

Aus der Universitätsfrauenklinik Rostock
Direktor: Prof. Dr. med. Bernd Gerber

**Frühgeburten in Rostock -
Eine retrospektive Analyse mit Erstellung eines Risikoprofils
unter besonderer Berücksichtigung maternaler Faktoren**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von
Ulrike Nierling
Rostock
2008

Dekan : Prof. Dr. med. E. Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. med. V. Briese
2. Gutachter: PD Dr. med. H. Müller
3. Gutachter: Prof. Dr. med. M. Carstensen

Tag der Verteidigung: 22.04.2009

INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|--|-----------|
| 1 Einleitung | 1 |
| 1.1 Definition und Häufigkeit der Frühgeburt | 1 |
| 1.2 Folgen der Frühgeburt | 2 |
| 1.3 Ursachen/ Risikofaktoren der Frühgeburt | 4 |
| 1.4 Symptome der Frühgeburt | 5 |
| 1.5 Management der drohenden Frühgeburt an der UFK Rostock | 6 |
| 1.6 Prävention der Frühgeburt | 8 |
| 2 Zielstellung | 10 |
| 3 Patientengut und Methoden | 11 |
| 3.1 Patientengut | 11 |
| 3.2 Erhebung der Daten | 11 |
| 3.3 Methoden | 13 |
| 4 Ergebnisse | 16 |
| 4.1 Übersicht Gesamtgeburtenkollektiv 2000-2006 | 16 |
| 4.2 Historisches Patientengut | 18 |
| 4.2.1 Geschlechterverteilung | 18 |
| 4.2.2 Geburtszeitpunkt | 18 |
| 4.2.3 Klassifikation nach Perzentilen | 19 |
| 4.2.4 Frühgeburtendifferenzierung | 20 |
| 4.3 Untersuchungskollektiv | 21 |
| 4.3.1 Geschlechterverteilung | 21 |
| 4.3.2 Geburtszeitpunkt | 21 |
| 4.3.3 Klassifikation nach Perzentilen | 22 |
| 4.3.4 Frühgeburtendifferenzierung | 23 |
| 4.3.5 Beschreibung der Einflussgrößen | 24 |
| 4.3.6 Maternale Daten | 25 |
| 4.3.6.1 Alter | 25 |
| 4.3.6.2 Körperhöhe | 26 |
| 4.3.6.3 Body-Mass-Index bei Erstuntersuchung | 27 |
| 4.3.6.4 Gewichtszunahme | 28 |
| 4.3.6.5 Nikotinkonsum | 29 |

| | |
|--|-----------|
| 4.3.7 Geburtshilfliche Anamnese | 30 |
| 4.3.7.1 Erste Schwangerschaft und vorausgegangene Schwangerschaften | 30 |
| 4.3.7.2 Erste Lebendgeburt und vorausgegangene Lebendgeburten | 31 |
| 4.3.7.3 Vorausgegangene Totgeburten | 33 |
| 4.3.7.4 Vorausgegangene Aborte | 34 |
| 4.3.7.5 Vorausgegangene Abruptiones | 35 |
| 4.3.7.6 Vorausgegangene ektope Schwangerschaften | 37 |
| 4.3.7.7 Zustand nach Frühgeburt | 38 |
| 4.4 Risikoanalyse | 39 |
| 4.5 Basiswahrscheinlichkeit einer Frühgeburt | 42 |
| 5 Diskussion | 43 |
| 5.1 Frühgeburtenrate und Klassifikation nach Perzentilen | 44 |
| 5.2 Maternales Alter | 45 |
| 5.3 Maternale Körperhöhe | 47 |
| 5.4 Maternaler Body-Mass-Index und maternale Gewichtszunahme | 48 |
| 5.5 Maternaler Nikotinkonsum | 50 |
| 5.6 Geburtshilfliche Anamnese als Prädiktor der Frühgeburt | 52 |
| 5.6.1 Erste Schwangerschaft und vorausgegangene Schwangerschaften | 52 |
| 5.6.2 Erste Lebendgeburt, vorausgegangene Lebendgeburten und Totgeburten | 53 |
| 5.6.3 Vorausgegangene Aborte | 54 |
| 5.6.4 Vorausgegangene Abruptiones | 55 |
| 5.6.5 Vorausgegangene ektope Graviditäten | 56 |
| 5.6.6 Zustand nach Frühgeburt | 57 |
| 5.7 Grenzen der Arbeit und Ausblick | 58 |
| 6 Zusammenfassung | 59 |
| 7 Wissenschaftliche Thesen | 61 |
| 8 Literaturverzeichnis | 62 |

| | |
|--|-----------|
| 9 Anhang | 74 |
| 9.1 Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen | 74 |
| 9.2 Selbständigkeitserklärung | 76 |
| 9.3 Danksagung | 77 |
| 9.4 Lebenslauf | 78 |

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

| | |
|------------|---------------------------|
| BMI | Body-Mass-Index |
| EU | extrauterin |
| FG | Frühgeburt |
| g | Gramm |
| J. | Jahre |
| kg | Kilogramm |
| LJ. | Lebensjahr |
| OR | Odds Ratio |
| SSW | Schwangerschaftswochen |
| u. a. | unter anderem |
| UFK | Universitätsfrauenklinik |
| UG | Untergewicht |
| USA | United States of America |
| u. U. | unter Umständen |
| vs. | versus |
| WHO | World Health Organisation |
| z. B. | zum Beispiel |
| Z. n. FG | Zustand nach Frühgeburt |
| Zweitgrav. | Zweitgravidität |

1 EINLEITUNG

1.1 Definition und Häufigkeit der Frühgeburt

Mit einer Inzidenz von 6-11% stellt die Frühgeburt eines der größten Probleme in der Geburtshilfe in Deutschland dar.

Betrachtet man die Zahlen der Frühgeburtenfrequenz des Statistischen Bundesamtes der Bundesrepublik Deutschland [85], stößt man auf ein erstes Hindernis, um konkrete Aussagen tätigen zu können. Dieses besteht in der Definition der registrierten Frühgeburtenzahlen. Der Bezugspunkt des kindlichen Geburtsgewichtes <2500 g wird beim Statistischen Bundesamt als Grundlage für die Frühgeburtenfrequenz genutzt. Laut WHO wird eine Frühgeburt jedoch als Lebendgeburt vor vollendeten 37 Schwangerschaftswochen (≤ 259 Tage nach dem ersten Tag der letzten Menstruation) unabhängig vom Geburtsgewicht definiert. Diese Differenzierung ist für die Erhebung der Frühgeburtenfrequenz zu fordern, da es sonst zu Fehlinterpretationen mit der Diagnose „intrauterine Wachstumsretardierung“ kommen kann.

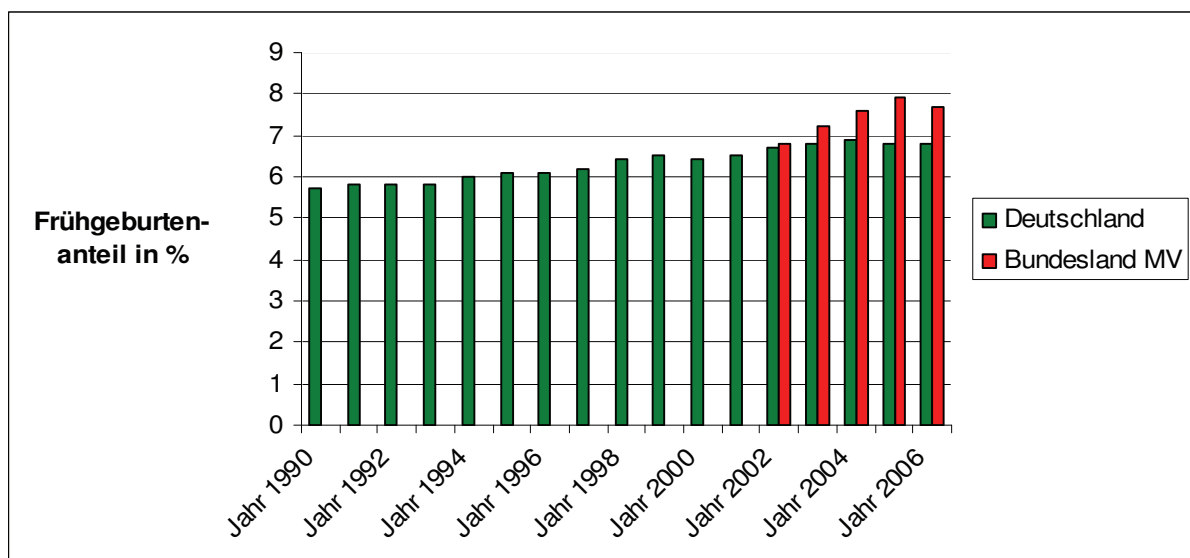


Abb. 1: Frühgeburten von 1990-2006

Im Rahmen der internen Qualitätssicherung des Bundeslandes Mecklenburg-Vorpommern (MV) erfolgt seit dem Jahr 2002 eine nach dem Gestationsalter (<37 SSW) definierte Erfassung der Frühgeburten. Bei der Analyse zeigt sich ein steter Anstieg der Frühgeburtenfrequenz. Waren 2002 noch 6,83% der lebendgeborenen Einlinge von insgesamt 10238 als Frühgeburt zu klassifizieren, so lag diese Zahl drei Jahre später bereits bei 7,9% (bei 11582 lebenden Einlingsgeburten) vor [70, 71, 72, 73,74], (**Abb. 1**).

In einer aktuellen Untersuchung von Goldenberg et al. [33] wird eine Frühgeburtenfrequenz von 12-13% in den USA angegeben, wobei auch dort eine stetig zunehmende Zahl an Frühgeburten verzeichnet werden konnte. 1981 betrug die Frühgeburtenrate 9,5%, im Jahr 2005 lag sie bei 12,7%.

Die Zunahme der Frühgeburtenfrequenz in Deutschland wird u. a. mit dem Anstieg des mittleren mütterlichen Alters der Schwangeren und den Auswirkungen der Reproduktionsmedizin mit einer erhöhten Inzidenz von Mehrlingsschwangerschaften erklärt [79].

1.2 Folgen der Frühgeburt

Vor allem durch die Fortschritte in der Perinatalogie ist die Überlebensrate seit 1960 deutlich gestiegen [99]. Frühgeborene, die nach 32 SSW geboren sind, haben eine fast 100%ige Überlebensrate.

Die Tageskosten für Frühgeborene auf einer neonatologischen Intensivstation werden nach dem kindlichen Gewicht berechnet. Unabhängig von den Interventionen belaufen sich diese bei Frühgeborenen <600 g auf 934 Euro pro Tag, wobei die durchschnittliche Aufenthaltsdauer 118 Tage (insgesamt 108.344 Euro) beträgt. Auch bei Kindern, die 1000-1249 g wiegen, entstehen noch 480 Euro pro Tag, hier liegt die durchschnittliche Hospitalisierung bei 47 Tagen (insgesamt 22.560 Euro) [14].

60-80% der neonatalen Letalität und Morbidität entstehen durch 1-2% Frühgeborene, die vor 32 SSW geboren werden oder weniger als 1500 g Geburtsgewicht hervorbringen [32]. Dazu gehören etwa 7500 Kinder jährlich, die in Deutschland geboren werden [86].

Von besonderer Bedeutung sind die kognitiven und neuromotorischen Defizite der Frühgeborenen, die nicht nur in den ersten Lebensjahren vorhanden sind, deshalb ist ein hohes Maß an medizinischer Versorgung über Jahre hinweg notwendig [54].

Tab. 1: Neonatalerhebung in MV -Mortalität- [6, 7, 8, 9, 10, 11,12]

| | <24 SSW | 24-25 SSW | 26-27 SSW | 28-31 SSW | 32-36 SSW |
|--|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Jahr 2000 Einlinge verstorben | 6 5 | 15 3 | 24 1 | 94 4 | 545 1 |
| Jahr 2001 Einlinge verstorben | 5 3 | 17 9 | 30 0 | 87 5 | 579 0 |
| Jahr 2002 Einlinge verstorben | 4 3 | 14 4 | 15 4 | 87 3 | 586 6 |
| Jahr 2003 Einlinge verstorben | 5 4 | 11 4 | 29 4 | 90 4 | 584 1 |
| Jahr 2004 Einlinge verstorben | 4 2 | 17 6 | 28 7 | 109 3 | 665 5 |
| Jahr 2005 Einlinge verstorben | 7 2 | 17 6 | 19 0 | 96 0 | 689 4 |
| Jahr 2006 Einlinge verstorben | 4 3 | 15 4 | 26 2 | 84 2 | 633 3 |

Eine Verlängerung der Tragzeit sowie eine geringere Mortalität werden vor allem in Perinatalzentren registriert. In erster Linie sind die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Geburtshelfer und Neonatologen sowie ein besseres Management von Risikoschwangerschaften dafür verantwortlich [13, 26, 31].

Nicht nur die Unreife, sondern auch die Ursache der Frühgeburt haben einen entscheidenden Einfluss auf das Outcome von Frühgeborenen [83].

1.3 Ursachen/ Risikofaktoren der Frühgeburt

Die Frühgeburt stellt ein multifaktorielles Geschehen dar. Dabei ist eine Differenzierung zwischen mütterlichen, kindlichen und sozioökonomischen Ursachen zu erwägen [97], (**Tab. 2**).

Tab. 2: Ursachen der Frühgeburt modifiziert nach Wolff [97]

| | |
|-----------------|---|
| mütterlich | Vorausgegangene Früh-/ Fehlgeburt Alter (<20 und >40 J.) Über-/ Untergewicht Drogen-/ Genussmittelmisbrauch Schwangerschaftsinduzierte Erkrankungen Infektionen (auch extragenital) Schwere Erkrankungen (z.B.: Non-Hodgkin-Lymphom, Mamma-Karzinom) Stoffwechselerkrankungen (z.B.: Diabetes mellitus) Uterine Störungen |
| kindlich | Fehlbildungen Mehrlingsgravidität Polyhydramnion Intrauterine Wachstumsretardierung Infektionen Fetale Erkrankungen (z.B.: Anämie) |
| sozioökonomisch | Stress, Überbelastung, Partnerprobleme Niedriger Sozialstatus und Bildungsstand |

Insbesondere den aufsteigenden Infektionen, Plazentationsstörungen, Mehrlingen sowie Fehlbildungen des Fetus bzw. des Uterus wird eine hohe Bedeutung beigemessen [79].

Aber auch eine Blutung nach 28 SSW und die isthmozervikale Insuffizienz beinhalten ein hohes Risikopotential [15].

In der Altersgruppe der 18-34 jährigen Frauen konnten ein erhöhtes Aufkommen von gynäkologischen Infektionen und vermehrt psychosozialer Stress gezeigt werden, hingegen waren Frauen im Alter zwischen 35-45 J. häufiger durch die schwangerschaftsinduzierte Hypertonie gefährdet [61, 100].

Die psychische und psychosoziale Belastung wurde unter anderem von Leppert et al. [55, 62] in den letzten Jahren zunehmend als Ursache für Schwangerschaftskomplikationen erkannt. Als Belastungen wurden Berufstätigkeit, Konflikte mit dem Partner, Anpassung an die Schwangerschaft sowie Angst vor der Entbindung genannt. Emotional sehr belastete Frauen hatten demnach ein höheres Gefahrenpotential, Wehen zu erleiden und in der Folge eine fetale Bedrohung zu erfahren.

Weitere Untersuchungen ergaben deutliche Unterschiede für den Zeitpunkt der Frühgeburt in Bezug auf die Risikofaktoren [3, 15].

Für die sehr frühe Frühgeburt können die Risikofaktoren Alter <35 J., Übergewicht, Nikotinabusus, vorausgegangene Aborte und Frühgeburten genannt werden. In diesen frühen SSW zeigen sich aber auch Fehlbildungen sowie intrauteriner Fruchttod, das Amnioninfektionssyndrom, Lageanomalien und eine Gewichtszunahme unter 7 kg als weitere Risikofaktoren.

Bei der Frühgeburt <34 SSW stellen die Hypertonie, eine Proteinurie, eine Blutung vor 28 SSW und das Oligohydramnion ein bedeutsames Risikopotential dar.

1.4 Symptome der Frühgeburt

Erstmalig 1658 wurde die Zervixinsuffizienz von Riverius beschrieben. Bereits 1865 vermutete Gream, dass eine „weiche“ Zervix als Frühgeburtsrisiko in Frage kommt. Die Definitionen der Zervixinsuffizienz sind in der Literatur sehr verschieden. Althuisius et al. [2] geht von der Unfähigkeit der Zervix aus, die Schwangerschaft bis zum Termin aufrechtzuerhalten. Ein Defekt in der kollagenen Zervixstruktur könnte diesen Aspekt erklären [77].

Aktuelle Forschungsergebnisse unterstützen Gream. An der Zervix der Maus ließen sich molekulargenetisch Aquaporin-Kanäle darstellen, welche die Wasserbilanzierung und damit die Konsistenzveränderungen im Zervixgewebe regulieren [4].

Heutzutage erfolgt die Diagnostik bezüglich der Zervixinsuffizienz unter Anwendung des transvaginalen Ultraschalls, dabei können die Zervixverkürzung und insbesondere die Trichterbildung am inneren Muttermund beurteilt werden [43].

Der vorzeitige Blasensprung erfolgt per definitionem vor dem Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit. Vor abgeschlossenen 37 SSW spricht man von einem „frühen vorzeitigen Blasensprung“ (pPROM= preterm premature rupture of the membranes), nach Ernest sind 30-40% aller Frühgeburten dadurch bedingt [27].

In der Folge können Keime aus der Vagina ascendieren und das gefürchtete Amnioninfektionssyndrom hervorrufen. Relevante Keime sind z.B. Chlamydien [41], aber auch B-Streptokokken und Enterokokken. Eine bakterielle Vaginose [37], also Mischinfektionen (z.B. Ureaplasma urealyticum, Gardnerella vaginalis) ist ebenso bedeutsam. Eine vaginale Infektion mit Chlamydien ist mit einem Risikofaktor von 1,5-3,9 für eine folgende Frühgeburt verbunden, die bakterielle Vaginose besitzt einen Risikofaktor von 1,8-6,9 [39]. Die oben genannten Keime können potentielle Erreger nach einem Blasensprung sein, aber auch selbst einen Blasensprung hervorrufen.

Regelmäßige Kontraktionen vor abgeschlossenen 37 SSW begleitet von Veränderungen an der Zervix werden als vorzeitige Wehentätigkeit bezeichnet [33].

Auslösendes Moment ist z.B. das Corticotropin releasing hormone, welches durch mütterlichen Stress überproduziert wird und in der Folge zur Prostaglandinaktivierung führt [15].

1.5 Management der drohenden Frühgeburt an der UFK Rostock

Der Zervixbefund sowie das Kardiotokogramm werden als Hauptkriterien für den Tokolysebeginn beurteilt. Zusätzlich werden das subjektive Wehenempfinden der Patientin, die geburtshilfliche Anamnese und der sonographische Zervixbefund miteinbezogen.

In der Regel wird Fenoterol (Partusisten®) in Kombination mit Magnesiumsulfat (Magneven®) zur intravenösen Tokolyse an der Universitätsfrauenklinik Rostock eingesetzt.

In therapierefraktären Situationen bzw. bei nicht tolerierbaren Fenoterol-Nebenwirkungen gelangt der Oxytozinantagonist Atosiban (Tractocile®) zur Anwendung.

Die orale Tokolyse wurde in der Frauenklinik des Klinikums Südstadt favorisiert und nach der Fusion mit der Universitätsfrauenklinik Rostock beibehalten.

Clenbuterol (Spiropent®) wird hierbei als orales Tokolytikum angewendet, wobei in der Regel eine Kombinationstherapie mit Magnesium erfolgt.

Vor der Fusion der beiden Frauenkliniken in Rostock wurde die Tokolyse im Klinikum Südstadt bis zu vollendeten 36 SSW durchgeführt, hingegen an der Universitätsfrauenklinik nur bis zu 34 vollendeten SSW.

Aktuell wird die Tokolyse immer bis zum Erreichen von 34 vollendeten SSW eingesetzt und in Abhängigkeit von individuellen Faktoren bis zu 36 vollendeten SSW fortgeführt.

Die sofortige antibiotische Therapie erfolgt in Abhängigkeit der SSW und wird kalkuliert begonnen.

Seit dem 30.05.2006 wird in dem Zeitraum von 23 bis 30 vollendeten SSW die sofortige Therapie mit Mezlocillin (Baypen®) 3x2 g intravenös eingeleitet.

Vor dem 30.05.2006 erfolgte die intravenöse antibiotische Behandlung an der Universitätsfrauenklinik in Rostock mit Ampicillin + Sulbactam (Unacid®) 4x1,5 g. In der Frauenklinik des Klinikums Südstadt erfolgte dagegen eine Behandlung mit Cefotaxim (Claforan®) 3x2 g.

Beim klinischen Verdacht einer Dysbiose erfolgt die orale antibiotische Therapie als Deeskalationstherapie mit Clindamycin 4x150 mg. Nach Erhalt des Resistogrammes erfolgt ggf. eine erregergerechte Umstellung der Antibiose.

Ist das Ergebnis des Abstriches negativ wird die Antibiose über drei Tage fortgeführt.

Ab 30/1 SSW bis 30/4 SSW wird die Antibiose je nach Ergebnis des Abstrichbefundes eingeleitet. In Abhängigkeit von den serologischen Infektionsparametern sowie des Zervixbefundes kann bei stationärer Aufnahme ggf. auch sofort antibiotisch therapiert werden.

An der Universitätsfrauenklinik Rostock erfolgt ab 24 SSW an zwei aufeinander folgenden Tagen eine fetale Lungenreifeinduktion mit 2x12 mg Betamethason (Celestan®) intravenös.

Die klassische Zervixinsuffizienz mit Fruchtblasenprolaps ohne Wehen wird konservativ mit Bettruhe, intravenöser Tokolyse und antibiotischer Therapie behandelt. Die Cerclage bleibt Ausnahmen vorbehalten.

Beim vorzeitigen Blasensprung vor 32 vollendeten SSW wird mit dem Ziel der Prolongation folgende Therapie eingeleitet: Bettruhe, intravenöse Tokolyse, antibiotische Therapie sowie Lungenreifeinduktion.

Zwischen 32 und 34 vollendeten SSW erfolgt eine Lungenreifeinduktion und anschließend in Übereinstimmung mit den Empfehlungen die Entbindung [68].

1.6 Prävention der Frühgeburt

Präventionsmaßnahmen werden im Allgemeinen in drei Stufen unterschieden. Für die besondere Betrachtung der Frühgeburt können diese wie folgt definiert werden.

Die primäre Prävention zielt auf die Identifizierung von Risikofaktoren sowie die Verminderung oder Beseitigung ungünstiger Einflüsse ab.

Bei der sekundären Prävention ist die Voraussetzung ein Screening auf Prädiktoren, welche dann eine Frühdiagnose erlauben um ggf. eine drohende Frühgeburt zu behandeln.

Bei bereits begonnener Frühgeburt (zervixwirksame Wehen) setzt die tertiäre Prävention an. Hierbei besteht die Prämisse darin, die Frühgeburt schonend bis zum Ende durchzuführen, um Komplikationen und Folgeschäden für Mutter und Kind zu vermindern [16].

Schon 1972 entwickelte Saling das sog. Prä maturitäts-Dysmaturitäts-Präventionsprogramm. Damit sollte die Risikoeinschätzung für eine drohende Frühgeburt erfolgen [78].

Im Jahre 1985 konnte in Frankreich ein positiver Erfolg durch ein anderes Präventionsprogramm aufgezeigt werden. Dabei erfolgte die Ermittlung von Risikofaktoren, aus denen schließlich ein individueller Risikoscore errechnet wurde.

Über einen Zeitraum von 12 Jahren konnten die Frühgeburten anhand dieses Scores und einer intensivierten Aufklärung der Schwangeren von 5,4% auf 3,7% gesenkt werden [66].

Beeindruckende Ergebnisse konnten durch eine Frühgeburtenvermeidungsaktion mit Hilfe der vaginalen pH-Wert Selbstmessung aufgezeigt werden [42]. Vor allem die Frühgeburten <32 SSW waren mit 0,3% im Vergleich zu 3,3% deutlich gesunken. Zudem zeigte sich eine geringere Prävalenz (22,8%) des vorzeitigen Blasensprunges im Untersuchungskollektiv. In der Kontrollgruppe lag die Prävalenz des vorzeitigen Blasensprunges bei 30,8%.

Durch Informationen über Risiken, allgemeine Verhaltensempfehlungen sowie die Erkennung des eigenen Risikostatus konnte das Baby-Care-Programm im Vergleich zur Perinatalerhebung Niedersachsens eine etwa 20%ige geringere Frühgeburtenrate herbeiführen [29].

Auch in der Stadt Rostock fand in Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Gynäkologen eine Frühgeburtenvermeidungsstudie statt. Der Studienzeitraum war vom 01.02.2005 bis zum 31.01.2006 definiert. Dabei wurde ebenfalls durch eine pH-Wert-Selbstmessung die vaginale Flora beurteilt. Bei einer Dysbiose (pH-Wert >4,5) waren die Schwangeren angehalten, ihren Gynäkologen zu konsultieren. Bei bestätigter pH-Wert-Erhöhung wurde eine vaginale Therapie mit Octenisept®-Spray eingeleitet. Ergebnisse dieser Untersuchung können jedoch nicht in diese Arbeit integriert werden, da die Auswertung der Daten noch nicht abgeschlossen ist.

2 ZIELSTELLUNG

Da in der deutschsprachigen Literatur sehr unterschiedliche Angaben über die Frühgeburtenrate gefunden werden, soll am Patientengut der Universitätsfrauenklinik Rostock und der Frauenklinik des Klinikums Südstadt in Rostock retrospektiv die Frühgeburtenfrequenz aus den Jahren 2000 bis einschließlich 2006 dargelegt werden.

Damit soll die Hypothese bestätigt werden, dass in den vergangenen Jahren keine deutliche Abnahme der Frühgeburtenrate zu verzeichnen ist, sondern in der Tendenz eher steigend beobachtet wird.

Zudem soll für die Jahre 2005 und 2006 versucht werden, das Frühgeburtenkollektiv näher einzugrenzen.

Anhand bekannter Risikofaktoren könnten demzufolge verschiedene Risikokonstellationen bei den Schwangeren nachgewiesen werden, die u. U. Ursachen für die Frühgeburt darstellen.

Aus diesen ermittelten Risiken wird dann ein individuelles Risikoprofil für jede einzelne Schwangere hinsichtlich einer Primärprävention formuliert werden.

Bei Kinderwunsch ist es möglich präventiv, bereits präkonzeptionell, spätestens aber bei Schwangerschaftsfeststellung eine Risikoevaluierung sowie eine gezielte Aufklärung durchzuführen.

Die Risikoevaluierung hat zum Ziel, eine intensivere und vor allem frühzeitigere Betreuung der Schwangeren zu veranlassen, um eine Frühgeburt zu vermeiden.

3 PATIENTENGUT UND METHODEN

3.1 Patientengut

In der vorliegenden Arbeit wurden insgesamt 15176 lebendgeborene Einlinge aus der Universitätsfrauenklinik Rostock und der Frauenklinik des Klinikums Südstadt in Rostock im Zeitraum vom 01.01.2000 bis zum 31.12.2006 erfasst.

Bezüglich der weiteren Entwicklung der Frühgeborenen erfolgte keine Auswertung, da der Schwerpunkt auf der Untersuchung der maternalen Einflussfaktoren hinsichtlich einer Frühgeburt lag.

3.2 Erhebung der Daten

Die Datenerhebung erfolgte in der Frauenklinik des Klinikums Südstadt für die Jahre 2000 und 2001 mit Hilfe der Geburtenbücher. Das Jahr 2000 wies 696 Patientinnen mit unvollständigen Daten auf, so dass archivierte sowie bereits verfilmte Patientenakten gesichtet und zur Komplettierung der Daten herangezogen werden mussten. Im Jahr 2001 wurden 642 unvollständige Datensätze ergänzt.

Ab dem Jahr 2002 erfolgte eine elektronische Datenerfassung mit dem Dokumentationssystem „QS-MED“ Professional Version 9.5, welches der Qualitätssicherung in der Medizin dient. Die von der Firma 3M hergestellte Software blendet die gesetzlich vorgegebenen Qualitätsbögen ein, welche dann vom medizinischen Personal entsprechend bearbeitet werden können.

Die Universitätsfrauenklinik Rostock verfügt seit 1997 über die Software „nexus-GMT-KIM“ Version 5.3, welche vom Hersteller Nexus-GMT stammt. KIM bedeutet Klinik Information und Management. Über eine Oracle-Datenbank Version 9.2 werden alle Daten gehalten. Damit erfolgt die Dokumentation sämtlicher Daten von der Aufnahme der Mutter, über die Geburt bis zur anschließenden Entlassung.

Nach der Zusammenlegung beider Frauenkliniken in Rostock im November 2004 wurde für das Jahr 2005 die Software „QS-MED“ genutzt, ab 01.01.2006 erfolgte die Umstellung in der Universitätsfrauenklinik am Klinikum Südstadt Rostock auf die Software „nexus-GMT-KIM“. Die Daten wurden aus dieser Software in eine Excel-datei exportiert und anschließend in eine SPSS-Datei umgewandelt.

Tab. 3: Daten für das historische Geburtenkollektiv

| | |
|-------------------|--|
| Entbindungsort | Universitätsfrauenklinik Klinikum Südstadt |
| Mütterliche Daten | Name (anonymisiert) Geburtsdatum (Alter) Vollendete Schwangerschaftswochen |
| Kindliche Daten | Geburtsdatum (Schwangerschaftsalter) Geburtsgewicht in Gramm Geschlecht |

Tab. 4: Daten für das Untersuchungskollektiv

| | |
|-------------------|---|
| Mütterliche Daten | Name (anonymisiert) Geburtsdatum Alter bei Geburt in Jahren Körperhöhe in Zentimeter Körpergewicht bei Erstuntersuchung in Kilogramm (BMI) Körpergewicht vor Geburt in Kilogramm (BMI) Vollendete Schwangerschaftswochen aktuelle Schwangerschaft Anzahl der Zigaretten pro Tag während Schwangerschaft Geburtshilfliche Anamnese: Anzahl vorausgegangener Schwangerschaften Anzahl vorausgegangener Lebendgeburten Anzahl vorausgegangener Totgeburten Anzahl vorausgegangener Aborte Anzahl vorausgegangener Abruptiones Anzahl vorausgegangener ektoper Schwangerschaften Zustand nach Frühgeburt |
| Kindliche Daten | Geburtsdatum (Schwangerschaftsalter) Geburtsgewicht in Gramm Geschlecht |

3.3 Methoden

Alle erfassten 15176 lebenden Einlingsgeburten wurden mit dem Statistikprogramm SPSS, Version 10.1, anonymisiert ausgewertet.

Dabei erfolgte eine Unterteilung in ein historisches Patientengut und ein Untersuchungskollektiv.

Das historische Patientengut, welches zur Übersicht der Frühgeburtenrate in Rostock für die Jahre 2000 bis einschließlich 2004 für beide Kliniken diente, sowie das Untersuchungskollektiv, welches vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2006 definiert wurde, wurde hinsichtlich der maternalen Risikokonstellation für eine Frühgeburt untersucht.

Im historischen Geburtengut erfassten wir 10605 lebendgeborene Einlinge und im Untersuchungskollektiv 4571.

Zu Beginn erfolgte für beide Kollektive, jedoch getrennt voneinander, eine Unterscheidung der Einlingsgeburten in Frühgeburten (<37 vollendete Schwangerschaftswochen), Termingeburten (37-41 vollendete Schwangerschaftswochen) und Übertragungen (>41 vollendete Schwangerschaftswochen).

Anschließend wurden alle Frühgeborenen differenziert betrachtet:

- <24 vollendete Schwangerschaftswochen
- 24-27 vollendete Schwangerschaftswochen
- 28-31 vollendete Schwangerschaftswochen
- 32-36 vollendete Schwangerschaftswochen.

Alle lebendgeborenen Einlinge konnten mit Hilfe der Perzentilen nach Voigt [92] anhand der SSW, des Geburtsgewichtes und des Geschlechtes in hypotroph (<10. Perzentile), eutroph (10.-90. Perzentile) sowie hypertroph (>90. Perzentile) klassifiziert werden.

Retrospektiv untersuchten wir in der Folge das gesamte Untersuchungskollektiv (Geburtsjahre 2005 und 2006, 4571 lebendgeborene Einlinge) anhand der registrierten maternalen Daten, wobei der Schwerpunkt auf die Frühgeburt gelegt wurde.

Vorab verglichen wir die Verteilungsparameter aller Variablen bezüglich der Geburtsjahre 2005 und 2006 mit dem T-Test bzw. Chi-Quadrat-Test nach Pearson.

Für das maternale Alter, die maternale Körperhöhe, den maternalen BMI, die maternale Gewichtszunahme in der Schwangerschaft sowie für den Nikotinabusus wählten wir verschiedene Kategorien.

Durch eine weitere Unterteilung der Frühgeburten (SSW), in Anlehnung an Ancel [3] wurden für das Untersuchungskollektiv folgende Gruppen gebildet:

- „sehr frühe Frühgeburt“ = ≤ 32 SSW
- „mäßig frühe Frühgeburt“ = 33-36 SSW

Die Signifikanz berechneten wir mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson. Eine Signifikanz wurde bei $p \leq 0,05$ angenommen.

In die Risikoanalyse schlossen wir ebenfalls alle 4571 Einlingsgeburten des Untersuchungskollektives ein. Diese basierte auf dem logistischen Regressionsmodell für die binäre Zielgröße Frühgeburt (alle Geburten < 37 vollendete SSW).

Das Regressionsmodell dient im Besonderen zur Abbildung von Ursache-Wirkungs-Beziehungen zwischen den Risikofaktoren und der zu betrachtenden Wirkung als Zielvariable.

Die Modellanpassung erfolgte mit der Rückwärtselimination unter Berücksichtigung aller aufgenommen Einflussgrößen.

Die Koeffizienten des Regressionsmodells beschreiben die relativen Risiken der Einflussfaktoren und wurden mit der Wald-Statistik auf Signifikanz geprüft.

Das Odds Ratio gibt das Chancenverhältnis an, eine Frühgeburt versus Termingeburt (Koeffizienten des Regressionsmodells) zu erleiden [50].

Die Referenzgruppe „normal“ beinhaltete folgende Merkmale:

- Alter 19-29 Jahre
- Größe normal (156-170 cm)
- BMI normal (20-25 kg/m²)
- Nichtraucher
- Erste Schwangerschaft.

Ausgehend von den mit der Wald-Statistik geprüften Einflussfaktoren einer Frühgeburt berechneten wir die Basiswahrscheinlichkeit für das Auftreten einer solchen, das heißt, es ist der prozentuale Anteil aller Frühgeburten in der Referenzgruppe.

4 ERGEBNISSE

4.1 Übersicht Gesamtgeburtenkollektiv 2000-2006

Aus den Jahren 2000-2006 wurden von der Universitätsfrauenklinik Rostock und des Klinikums Südstadt 15176 lebende Einlingsgeburten ausgewertet. Der Anteil an Frühgeburten lag zwischen 8,7% und 9,9% (**Tab. 5**).

Tab. 5: Übersicht der Geburten der Jahre 2000-2006 mit der Frühgeburtenrate

| Jahr | Anzahl der lebendgeborenen Einlinge | Anteilige Frühgeburten | Frühgeburtenrate |
|------------------|-------------------------------------|------------------------|------------------|
| 2000 | 1993 | 191 | 9,6% |
| 2001 | 2065 | 180 | 8,7% |
| 2002 | 2034 | 178 | 8,8% |
| 2003 | 2290 | 199 | 8,7% |
| 2004 | 2223 | 220 | 9,9% |
| 2005 | 2293 | 228 | 9,9% |
| 2006 | 2278 | 222 | 9,7% |
| 2000-2006 | 15176 | 1418 | 9,3% |

Wie aus der Tabelle 5 und der Abbildung 2 ersichtlich, zeichnete sich in diesem 7-Jahres-Zeitraum keine fallende Tendenz der Frühgeburtenrate ab, obwohl leichte Schwankungen in den einzelnen Jahren vorhanden waren. Im Jahr 2004 war sogar ein Anstieg von 1,2% zu verzeichnen, welcher auch im Jahr 2005 nicht abfiel. Das Jahr 2006 hat einen geringen Abfall der Frühgeburtenrate von 0,2% gezeigt.

Bei der Betrachtung der Gesamtgeburtenszahl war auffällig, dass vom Jahr 2002 zum Jahr 2003 ein Anstieg von 256 Einlingsgeburten stattfand. Die Gesamtgeburtenszahlen pendelten sich zwischen 2290 und 2293 in den Jahren 2003 bis einschließlich 2006 ein. Die höchste Gesamtgeburtenszahl konnte im Jahr 2005 beobachtet werden.

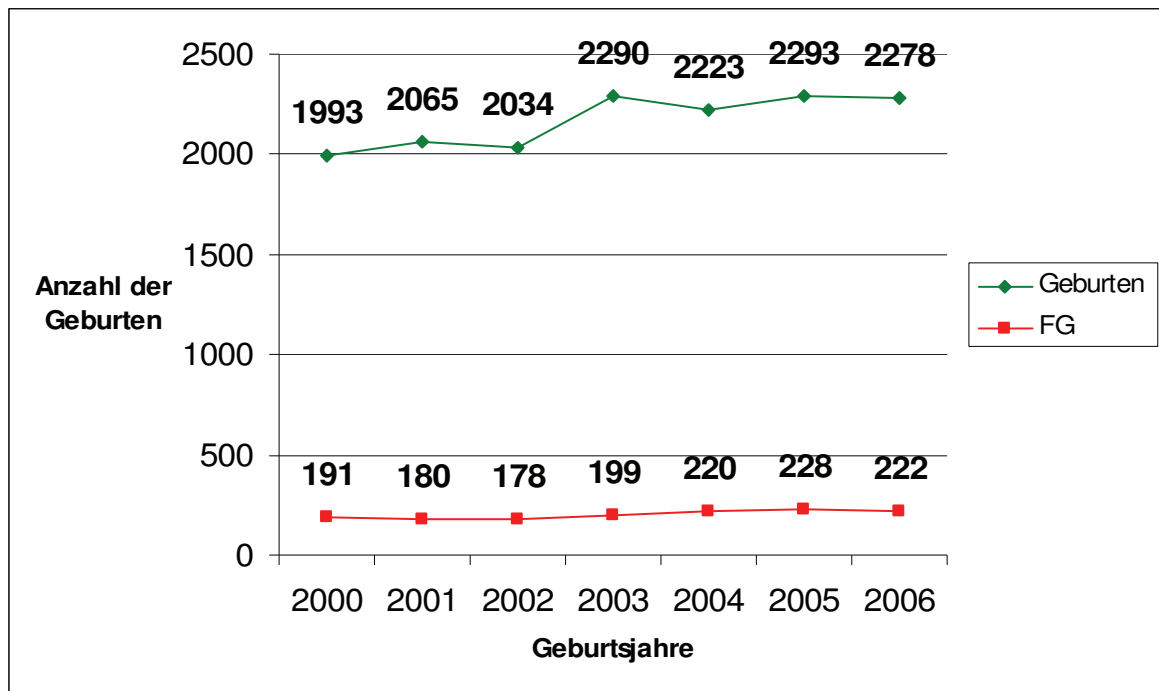


Abb. 2: Gesamtgeburten mit Frühgeburten der Jahre 2000-2006

4.2 Historisches Patientengut

Dieses Kollektiv bestand aus 10605 lebenden Einlingsgeburten. Im Folgenden sollen die einzelnen Jahre 2000-2004 anhand von Tabellen und Abbildungen dargestellt werden.

4.2.1 Geschlechterverteilung

Aus Tabelle 6 ist die Dominanz des männlichen Geschlechtes gut erkennbar, dieser Überschuss an männlichen Neugeborenen war auch bei den Frühgeburten vorhanden.

Tab. 6: Geschlechterverteilung der Jahre 2000-2004

| Geburtsjahr | Männliches Geschlecht | Weibliches Geschlecht |
|---------------|-----------------------|-----------------------|
| 2000 | 1057 | 936 |
| 2001 | 1053 | 1012 |
| 2002 | 1036 | 998 |
| 2003 | 1186 | 1104 |
| 2004 | 1138 | 1085 |
| Gesamt | 5470 | 5135 |

4.2.2 Geburtszeitpunkt

Alle 10605 lebenden Einlingsgeburten wurden nach dem Geburtszeitpunkt unterteilt in Frühgeburten (<37 SSW), Termingeburten (37-41 SSW) und Übertragungen (>41 SSW). Das Merkmal Geschlecht ist bei den Früh- und Termingeburten zu Seiten des männlichen Geschlechtes verschoben. In der Gruppe der Übertragungen zeigt sich kein geschlechtsspezifischer Unterschied (**Abb. 3**).

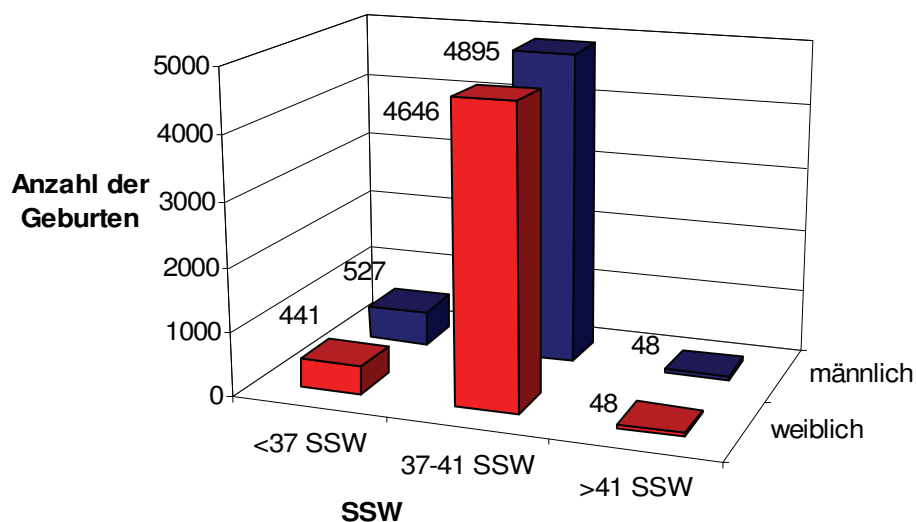


Abb. 3: Geburten nach Geburtszeitpunkt der Jahre 2000-2004

4.2.3 Klassifikation nach Perzentilen

Anschließend erfolgte die Klassifikation der Neugeborenen anhand der Perzentilen nach Voigt für alle Geburten (**Tab. 7**).

Tab. 7: Einteilung der Geburten der Jahre 2000-2004 nach der Perzentile

| Perzentilbereich | Frühgeburt | Termingeburt | Übertragung | Gesamt |
|------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Hypotroph | 76 (7,8%) | 675 (7,1%) | 14 (14,6%) | 765 (7,2%) |
| Eutroph | 779 (80,5%) | 7741 (81,1%) | 73 (76%) | 8593 (81%) |
| Hypertroph | 113 (11,7%) | 1125 (11,8%) | 9 (9,4%) | 1247 (11,8%) |
| Gesamt | 968 | 9541 | 96 | 10605 |

Bei 7,8% der Frühgeborenen lag zusätzlich noch ein hypotropher Wachstumszustand vor. Selbst bei den termingeborenen Einlingen kam es in 7,1% zu einer intrauterinen Wachstumsretardierung. In der Gruppe der Übertragungen zeigten weitere 14,6% ein hypotrophes Wachstum.

Die Klassifikation nach Perzentilen ist deshalb zu fordern, weil sonst alle hypotrophen Kinder mit einem zu geringen Gewicht den Frühgeburten zugeordnet werden würden.

4.2.4 Frühgeburtendifferenzierung

Eine Zunahme der Frühgeburten vor allem im Bereich von 28-31 SSW und von 32-36 SSW war ab dem Jahr 2001 deutlich zu beobachten (**Abb. 4**).

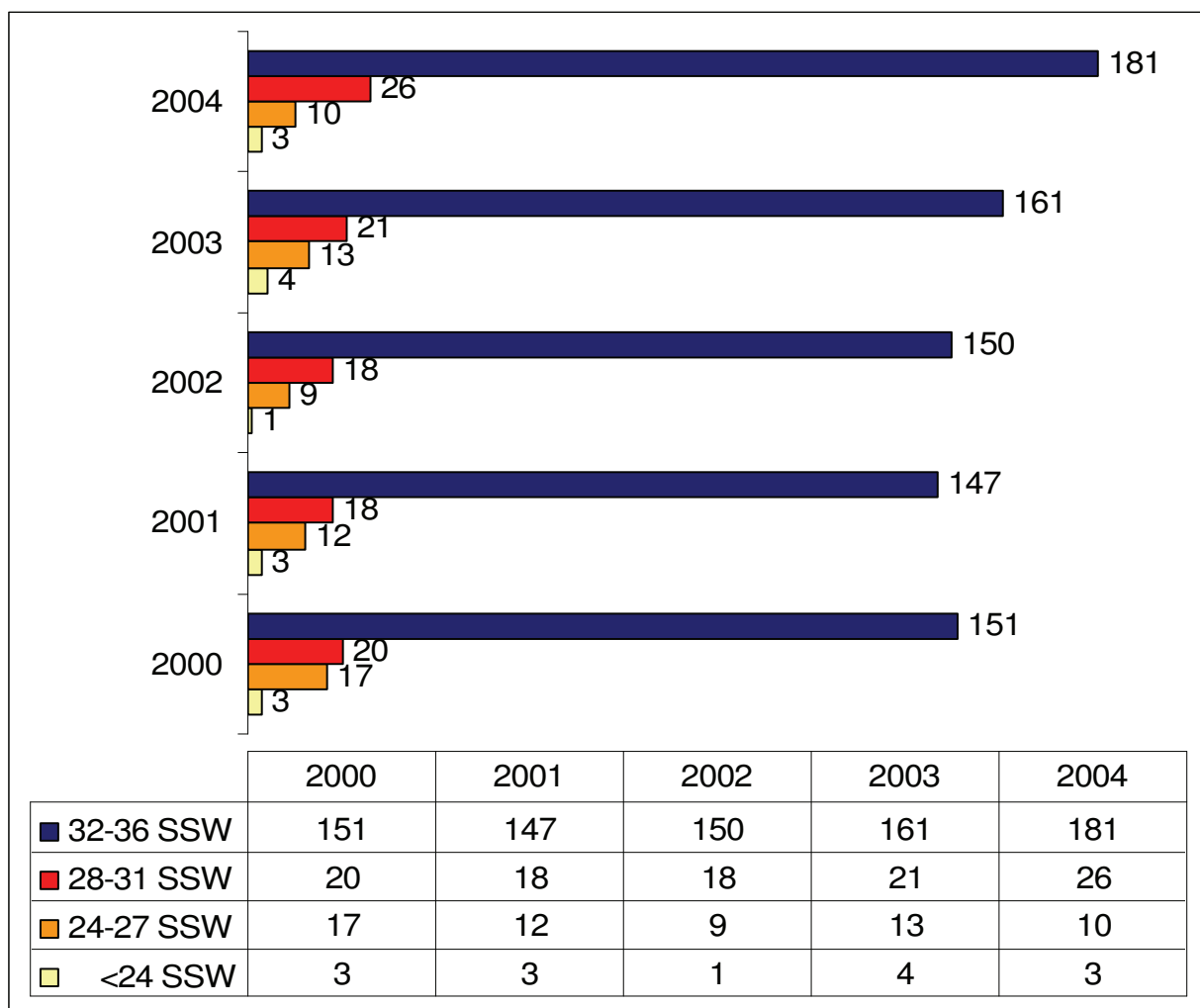


Abb. 4: Geburten nach Geburtsjahr mit unterschiedlichem Schwangerschaftsalter

4.3 Untersuchungskollektiv

Aus dem Patientengut der Jahre 2005 und 2006 resultierten 4571 lebende Einlingsgeburten, wobei 450 Geburten als Frühgeburten verifiziert wurden.

4.3.1 Geschlechterverteilung

Im Jahr 2006 war erstmalig ein Überschuss an weiblichen lebendgeborenen Einlingen zu verzeichnen (**Tab. 8**), wobei das männliche Geschlecht in der Gesamtzahl doch überlegen war.

Tab. 8: Geschlechterverteilung der Jahre 2005 und 2006

| Geburtsjahr | Männliches Geschlecht | Weibliches Geschlecht |
|---------------|-----------------------|-----------------------|
| 2005 | 1185 | 1108 |
| 2006 | 1129 | 1149 |
| Gesamt | 2314 | 2257 |

4.3.2 Geburtszeitpunkt

Für den Überblick der Geburten erfolgte analog zum historischen Kollektiv eine erste Einteilung nach Frühgeburt, Termingeburt und Übertragung (**Abb. 5**).

Wiederum ist sehr gut zu erkennen, dass in der Gruppe der Früh- und Termingeburten das männliche Geschlecht dominiert, wohingegen im Bereich der Übertragungen keine Unterschiede im Geschlecht vorliegen.

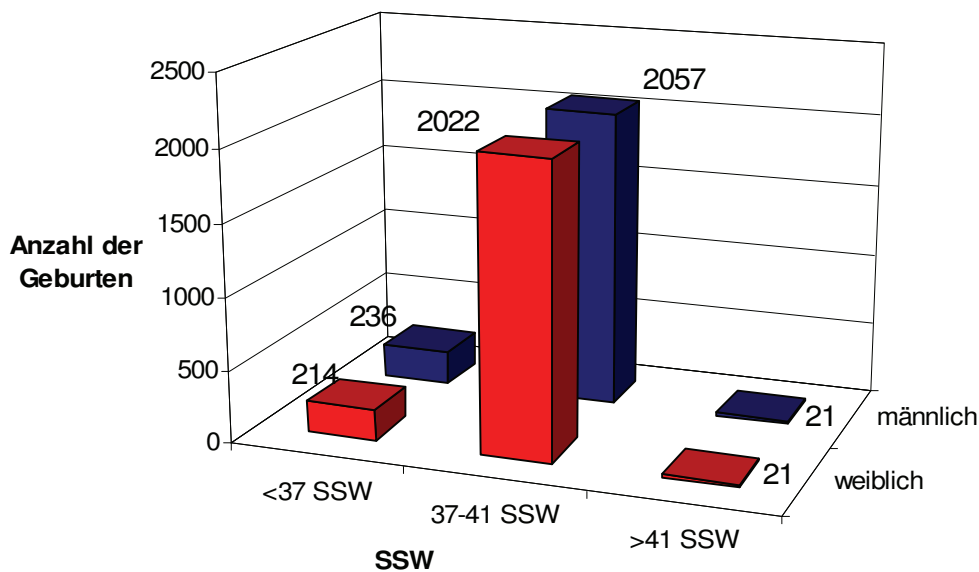


Abb. 5: Geburten nach Geburtszeitpunkt des Untersuchungskollektivs

4.3.3 Klassifikation nach Perzentilen

Für dieses Geburtengut erfolgte ebenfalls eine Beschreibung anhand der Perzentilen nach Voigt, wieder wurden drei Gruppen gebildet: hypotroph (<10. Perzentile), eutroph (10.-90. Perzentile) und hypertroph (>90. Perzentile), (**Tab. 9**).

Tab. 9: Einteilung der Geburten der Jahre 2005 und 2006 nach der Perzentile

| Perzentilbereich | Frühgeburt | Termingeburt | Übertragung | Gesamt |
|------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| Hypotroph | 40 (8,9%) | 286 (7%) | 2 (4,8%) | 328 (7,2%) |
| Eutroph | 372 (82,7%) | 3294 (80,8%) | 34 (81%) | 3700 (81%) |
| Hypertroph | 38 (8,4%) | 499 (12,2%) | 6 (14,3%) | 543 (11,9%) |
| Gesamt | 450 | 4079 | 42 | 4571 |

In diesem Kollektiv zeigt sich eine größere hypotrophe Frühgeburtengruppe. Die Gesamtzahl an hypotrophen Neugeborenen befindet sich allerdings auch hier stabil bei 7,2%.

4.3.4 Frühgeburtendifferenzierung

Vor allem im Bereich der sehr frühen SSW war eine Abnahme der Frühgeburten zu verzeichnen, dagegen zeigte sich ein Anstieg im Bereich von 32-36 SSW (**Abb. 6**).

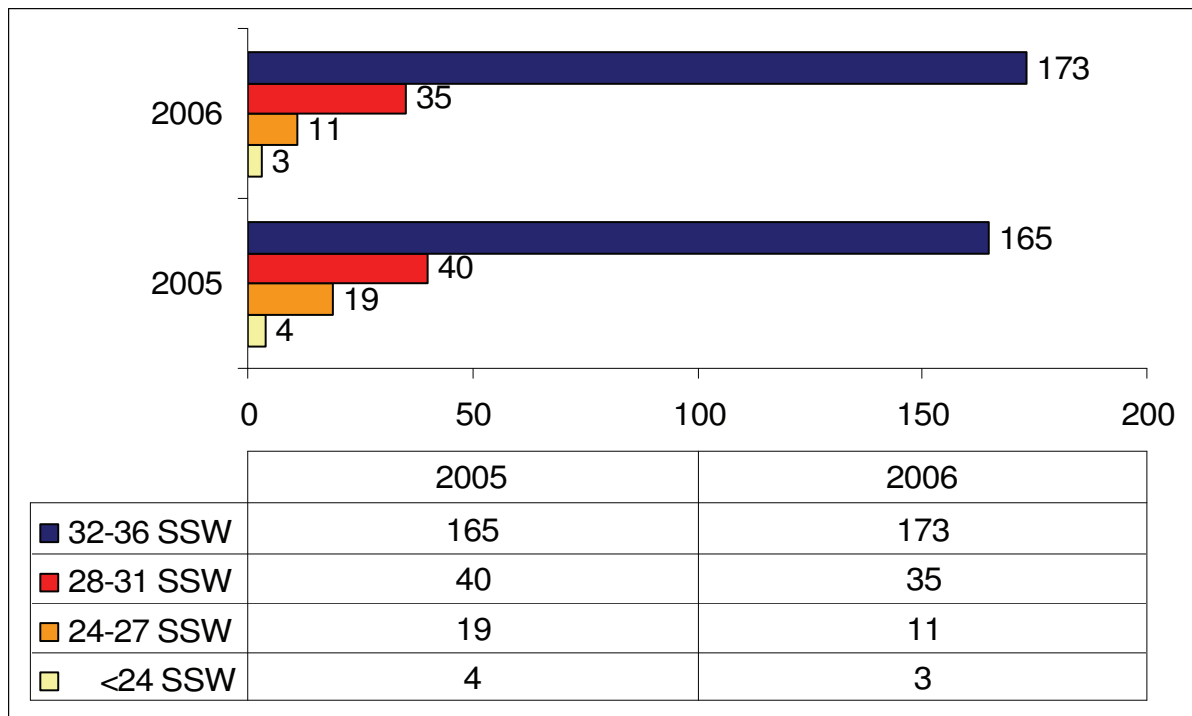


Abb. 6: Geburten nach Geburtsjahr mit unterschiedlichem Schwangerschaftsalter

4.3.5 Beschreibung der Einflussgrößen

Die Jahre 2005 und 2006 wurden detailliert auf maternale Einflussfaktoren für eine Frühgeburt untersucht. Die Stichprobe bestand aus 4571 lebenden Einlingsgeburten, von denen 450 Frühgeburten waren.

Die in Tabelle 10 zusammengetragenen Parameter wiesen folgende Kenngrößen auf:

Tab. 10: Übersicht der Einflussgrößen

| Einflussgröße | Minimum | Maximum | Mittelwert | Standardabweichung |
|--|---------|---------|------------|--------------------|
| Geburtsgewicht (in g) | 550 | 5650 | 3381,83 | 624,34 |
| SSW | 22 | 42 | 38,82 | 2,32 |
| Alter der Mutter (in J.) | 15 | 47 | 28,59 | 5,62 |
| Anzahl vorheriger Schwangerschaften | 0 | 16 | 1,08 | 1,41 |
| Anzahl Lebendgeburten | 0 | 10 | 0,65 | 0,94 |
| Anzahl Totgeburten | 0 | 2 | 0,006 | 0,08 |
| Anzahl Aborte | 0 | 6 | 0,22 | 0,55 |
| Anzahl Abbrüche | 0 | 14 | 0,19 | 0,57 |
| Anzahl ektoper Schwangerschaften | 0 | 2 | 0,01 | 0,11 |
| Anzahl tgl. Zigaretten | 0 | 40 | 1,47 | 4,02 |
| Größe der Mutter (in cm) | 140 | 198 | 167,49 | 6,58 |
| BMI bei Erstuntersuchung (in kg/m ²) | 14 | 52 | 23,51 | 4,71 |
| BMI vor Geburt (in kg/m ²) | 17 | 55 | 28,81 | 4,79 |
| Gewicht bei Erstuntersuchung (in kg) | 35,8 | 149,0 | 66,05 | 14,19 |
| Gewicht vor Geburt (in kg) | 43,8 | 150,0 | 80,87 | 14,58 |
| Gewichtszunahme (in kg) | -19,0 | 50,2 | 14,8 | 6,12 |

4.3.6 Maternale Daten

4.3.6.1 Alter

Das Alter der Mütter lag zwischen 15 und 47 Jahren, wobei das maternale Alter im Mittel 28,59 Jahre betrug. Zur besseren Differenzierung wurden 4 Gruppen gebildet:

- sehr jung = ≤ 18 . LJ.
- normal = 19.-29. LJ.
- alt = 30.-35. LJ.
- sehr alt = >35 . LJ.

Das Alter der Mutter hat einen signifikanten Einfluss auf die Frühgeburt ($p= 0,009$). Für die „sehr frühe Frühgeburt“ ($p= 0,109$) und für die „mäßig frühe Frühgeburt“ ($p= 0,089$) war jedoch keine Signifikanz vorhanden.

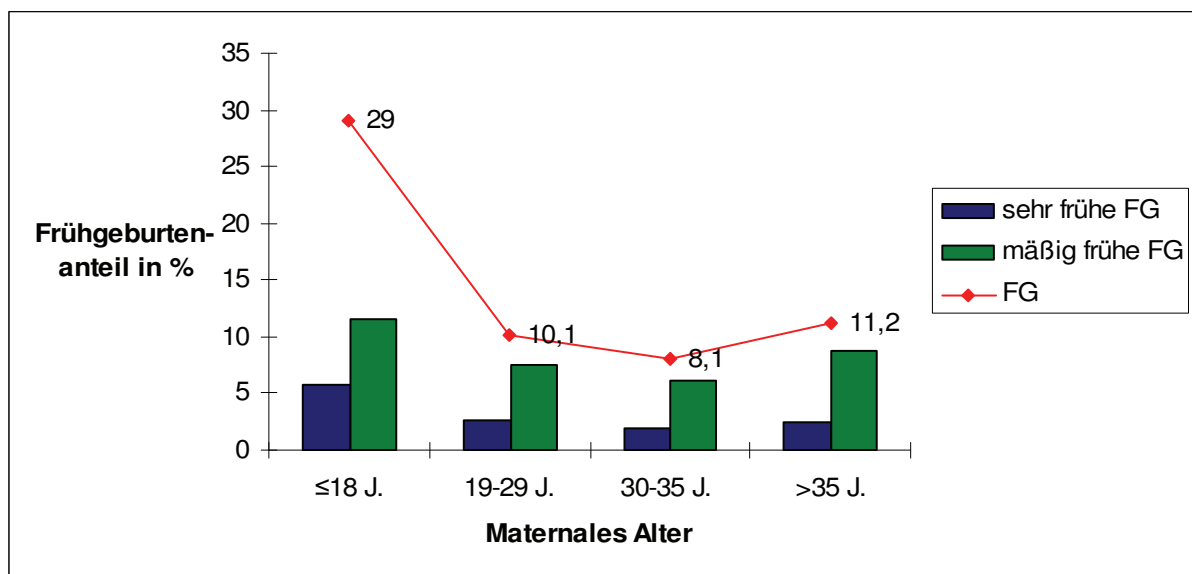


Abb. 7: Maternales Alter und nachfolgende Frühgeburt

Im Alter bis zu 18 Jahren kamen auf eine „sehr frühe Frühgeburt“ zwei „mäßig frühe Frühgeburten“ (**Abb. 7**). Das entspricht einem Verhältnis von 0,5.

Bei einem maternalen Alter über 35 Jahren zeigte sich ebenfalls ein Anstieg der Frühgeburten.

4.3.6.2 Körperhöhe

Die Körperhöhe der Mütter lag zwischen 140 cm und 198 cm. Der Mittelwert betrug 167,49 cm. Für die genauere Betrachtung erfolgte die Einteilung:

- klein = ≤ 155 cm
- normal = 156-170 cm
- groß = > 170 cm

Die Signifikanz lag an der Schwelle mit $p = 0,065$ und konnte somit als Einflussfaktor für eine Frühgeburt nicht bestätigt werden, ebenso wenig wie für die „sehr frühe Frühgeburt“ ($p = 0,620$). Bei der „mäßig frühen Frühgeburt“ dagegen, zeigte sich eine Signifikanz $p = 0,013$.

Betrachtet man die Frühgeburtenrate, so fällt eine Abnahme der Frühgeburtenrate mit zunehmender maternalen Körperhöhe auf. Insbesondere die „mäßig frühe Frühgeburt“ nahm zu ungunsten der „sehr frühen Frühgeburt“ ab (**Abb. 8**).

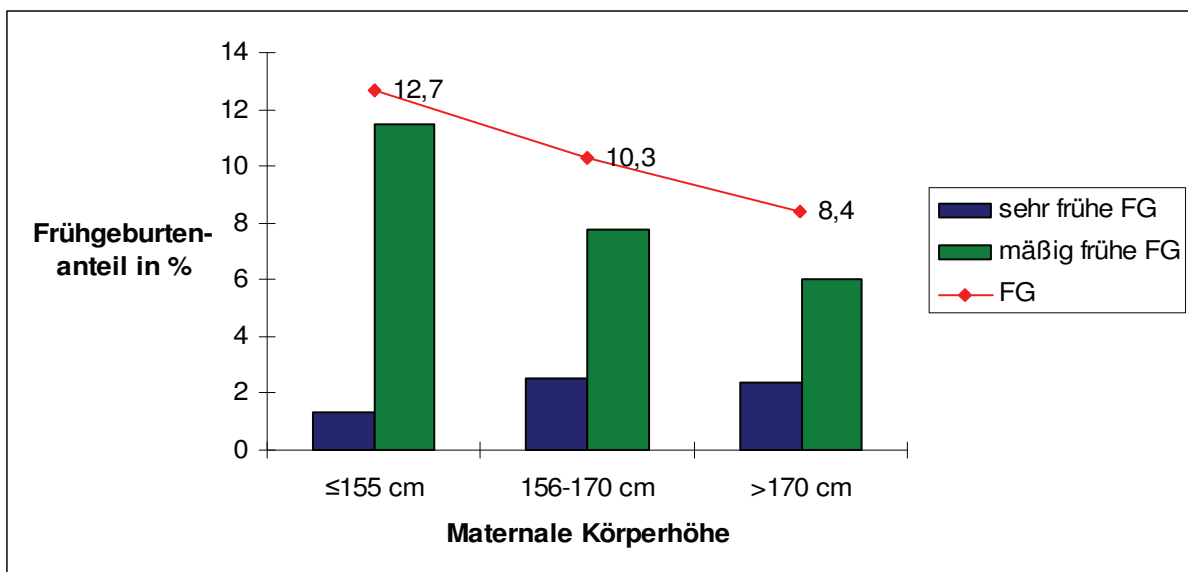


Abb. 8: Maternale Körperhöhe und nachfolgende Frühgeburt

4.3.6.3 Body-Mass-Index bei Erstuntersuchung

Die maternale Gewichtsbeschreibung erfolgte über den BMI. Hierbei fehlten 53 Angaben (1,2%), welche nicht mehr ergänzt werden konnten (Aktenproblem).

Der BMI wurde aus der Körperhöhe und des Körpergewichtes der Mutter berechnet. Da sich das Körpergewicht der Mutter im Verlauf der Schwangerschaft verändert, wurde als feste Größe für die Frühgeburt nur der BMI bei der Erstuntersuchung in die Prüfung auf Signifikanz einbezogen.

Der BMI bei Erstuntersuchung lag zwischen 14 und 52 kg/m². Der Mittelwert konnte mit 23,51 kg/m² angegeben werden.

Folgende Gruppen wurden gebildet:

- Untergewicht = BMI <20 kg/m²
- Normalgewicht = BMI 20-25 kg/m²
- Übergewicht = BMI 25-30 kg/m²
- Fettleibigkeit = BMI >30 kg/m²

Der Einfluss des maternalen BMI bei der Erstuntersuchung konnte mit $p=0,011$ für die Frühgeburt belegt werden. In der Unterscheidung „sehr frühe Frühgeburt“ ($p=0,069$) und „mäßig frühe Frühgeburt“ ($p=0,078$) gab es keine Signifikanz. Bei 12,6% Frühgeburten war ein BMI <20 kg/m² zu verzeichnen. Ein BMI >30 kg/m² zeigte eine Frühgeburtenrate von 11%. Die geringste Frühgeburtenrate lag beim normalgewichtigen BMI (**Abb. 9**).

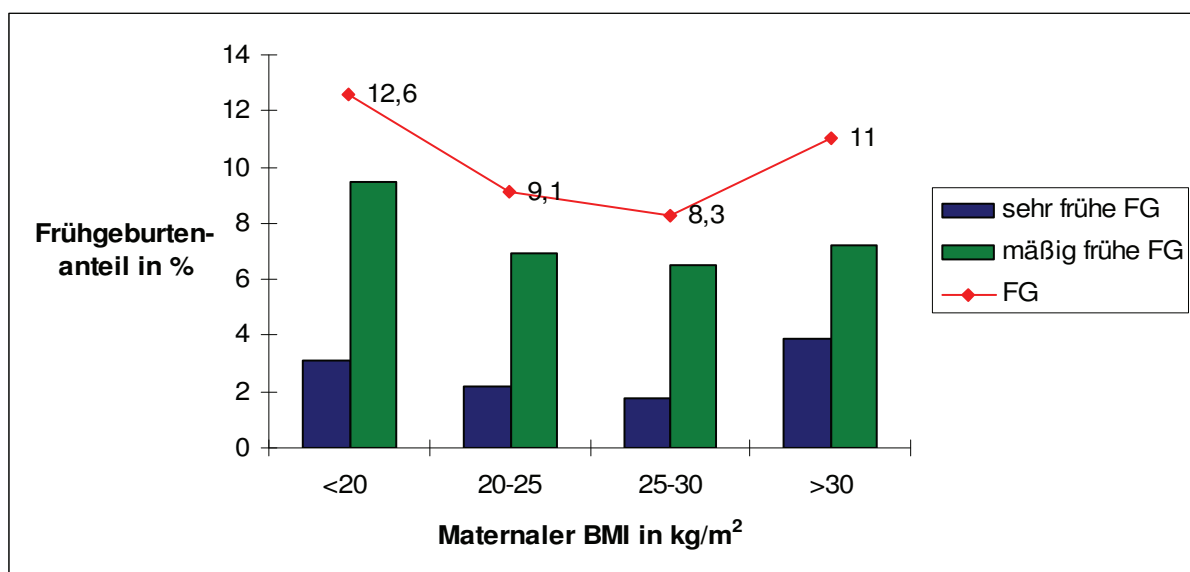


Abb. 9: Maternaler BMI und nachfolgende Frühgeburt

4.3.6.4 Gewichtszunahme

Bei diesem Parameter fehlten insgesamt 143 Angaben (3,2%), welche im Nachhinein nicht eruierbar waren.

Das Maximum wurde mit einer Gewichtsabnahme von 19 kg angegeben, wobei man hier von einem Sonderfall ausgehen muss. Die maximale Gewichtszunahme lag bei 50,2 kg. Der Mittelwert betrug 14,8 kg Gewichtszunahme in der Schwangerschaft.

Die maternale Gewichtszunahme in der Schwangerschaft als Einflussfaktor einer Frühgeburt konnte mit $p < 0,001$ bestätigt werden. Auch für die „sehr frühe Frühgeburt“ und die „mäßig frühe Frühgeburt“ ließ sich die Signifikanz mit $p < 0,001$ nachweisen.

Bei einer Gewichtszunahme von weniger als 8 kg zeigte sich eine Frühgeburtenrate von 26,5%. Lag die Gewichtszunahme jedoch >14 kg, konnte eine wesentlich geringere Frühgeburtenrate (5,9%) verzeichnet werden (**Abb. 10**).

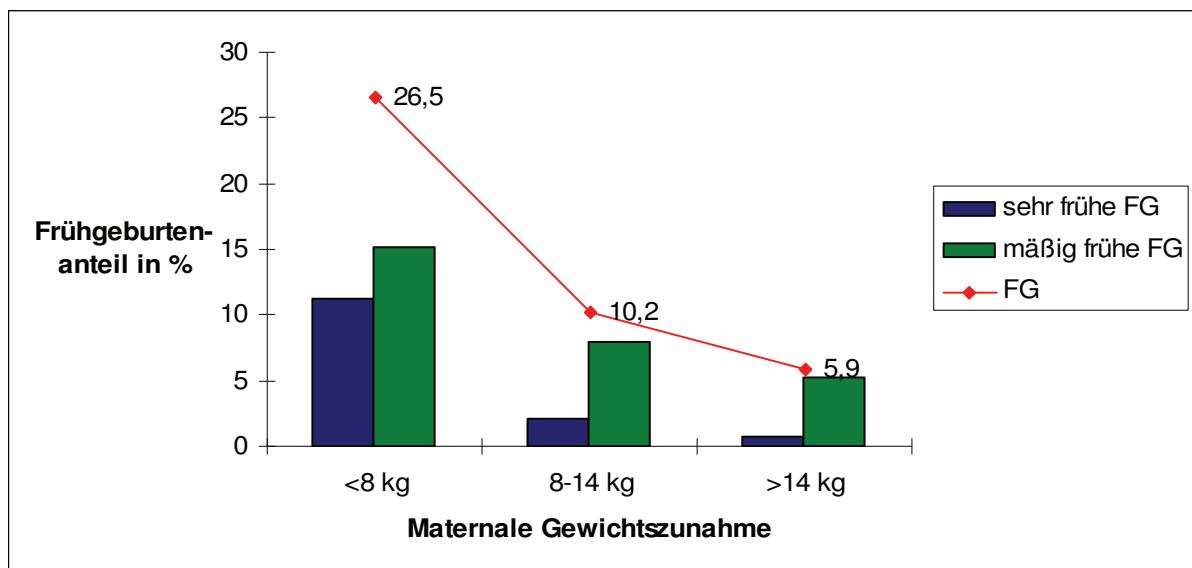


Abb. 10: Maternale Gewichtszunahme und nachfolgende Frühgeburt

4.3.6.5 Nikotinabusus

Der tägliche Nikotinkonsum lag zwischen 0 und 40 Zigaretten. Das Kollektiv wurde unterteilt in:

- Nichtraucher
- Raucher ≤ 20 Zigaretten
- Starke Raucher > 20 Zigaretten.

In Bezug auf die Zielgröße „Frühgeburt“ konnte eine Signifikanz mit $p = 0,041$ angegeben werden und somit wurde der Einfluss bestätigt. Es scheint jedoch keinen Unterschied zu geben, wie viele Zigaretten die Schwangere täglich raucht.

Weiterhin konnte für die „sehr frühe FG“ die Signifikanz bestätigt werden ($p = 0,034$).

In der Gruppe der „mäßig frühen FG“ gab es keine Signifikanz ($p = 0,653$), obwohl mit dem täglich konsumierten Nikotin der Schwangeren vor allem die „mäßig frühe Frühgeburt“ wahrscheinlicher wird.

Die „sehr frühe Frühgeburt“ scheint im Untersuchungskollektiv nicht vom Nikotinkonsum der Mutter abhängig zu sein (**Abb. 11**).

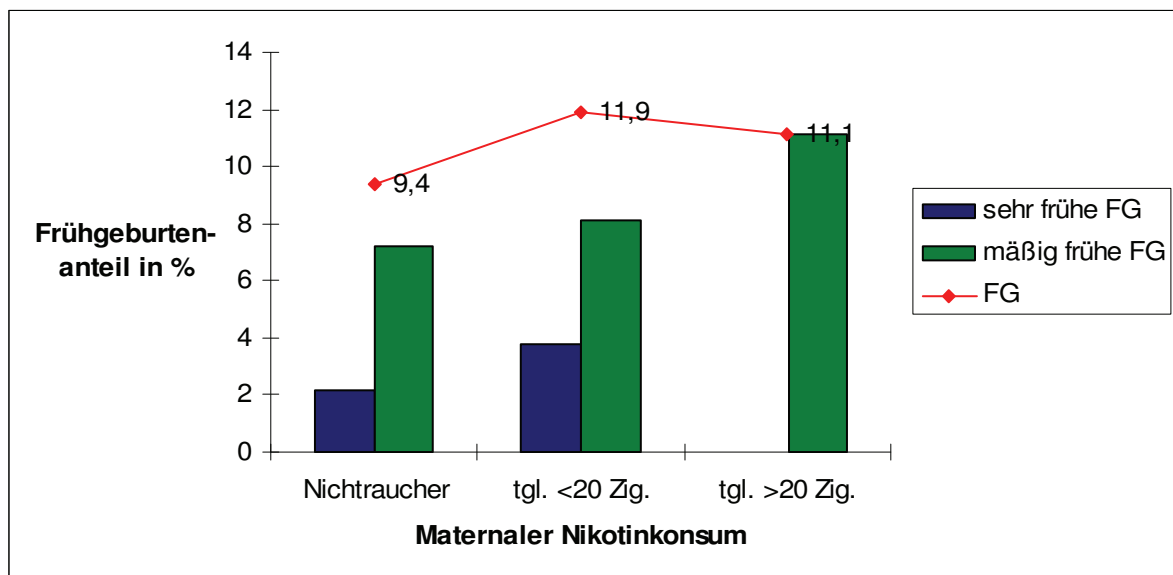


Abb. 11: Maternaler Nikotinkonsum und nachfolgende Frühgeburt

4.3.7 Geburtshilfliche Anamnese

4.3.7.1 Erste Schwangerschaft und vorausgegangene Schwangerschaften

Die Anzahl der vorausgegangenen Schwangerschaften variierte zwischen 0 und 16 (!). Der Mittelwert konnte mit 1,08 angegeben werden.

Tab. 11: Vorausgegangene Schwangerschaften und nachfolgende Frühgeburt

| Anzahl anamnestischer Schwangerschaften | Sehr frühe Frühgeburt | Mäßig frühe Frühgeburt | Frühgeburt | Gesamt |
|---|-----------------------|------------------------|-----------------------|--------|
| Erstgravidae | 45 (2,2%) | 149 (7,4%) | 194 (9,7%) | 2006 |
| Zweitgravidae | 29 (2,1%) | 82 (6,0%) | 111 (8,1%) | 1367 |
| Drittgravidae | 15 (2,5%) | 43 (7,1%) | 58 (9,5%) | 609 |
| Multigravidae | 23 (3,9%) | 64 (10,9%) | 87 (14,7%) | 589 |
| Gesamt | 112 | 338 | 450 | 4571 |

Die Anzahl der vorausgegangenen Schwangerschaften ergab eine Signifikanz von $p < 0,001$.

Bei den „mäßig frühen FG“ ließ sich eine Signifikanz von $p = 0,005$ nachweisen.

Lediglich bei den „sehr frühen FG“ gab es keine Signifikanz ($p = 0,150$).

Zusätzlich erfolgte noch eine Prüfung auf Signifikanz bei den Erstgravidae.

In allen Gruppen war keine Signifikanz vorhanden:

- Frühgeburt: $p = 0,727$
- „sehr frühe Frühgeburt“: $p = 0,423$
- „mäßig frühe Frühgeburt“: $p = 0,939$

Auffallend waren die Zweitgravidae, die mit 8,1% die geringste Frühgeburtenrate aufwiesen. Im Gegensatz war dann bei 14,7% der Multigravidae eine Frühgeburt zu verzeichnen (**Tab. 11, Abb. 12**).

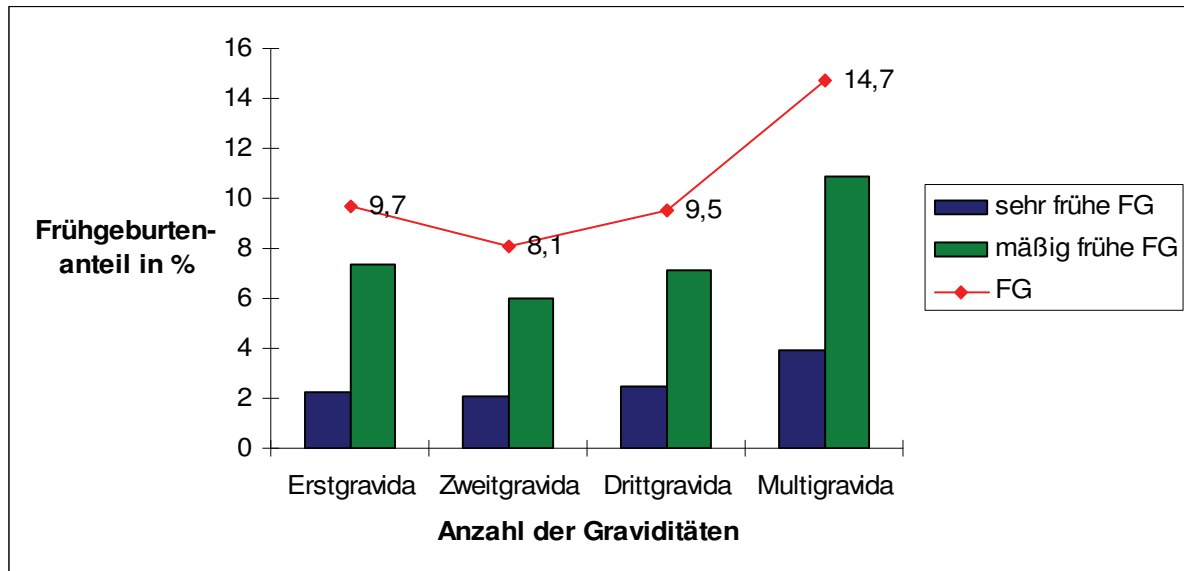


Abb. 12: Vorausgegangene Schwangerschaften und nachfolgende Frühgeburt

4.3.7.2 Erste Lebendgeburt und vorausgegangene Lebendgeburten

In dem vorliegenden Patientengut lag die Zahl der bisherigen Geburten zwischen 0 und 10. Der Mittelwert lag bei 0,65. Die Zusammenhänge zwischen der Geburtenzahl der Mutter und einer eventuell folgenden Frühgeburt ($p= 0,095$), einer „sehr frühen Frühgeburt“ ($p= 0,447$) oder einer „mäßig frühen Frühgeburt“ ($p= 0,082$) waren nicht signifikant.

Im Anschluss wurden alle Erstgebärenden bezüglich des Auftretens einer Frühgeburt untersucht. Jedoch ließ sich keine Signifikanz berechnen:

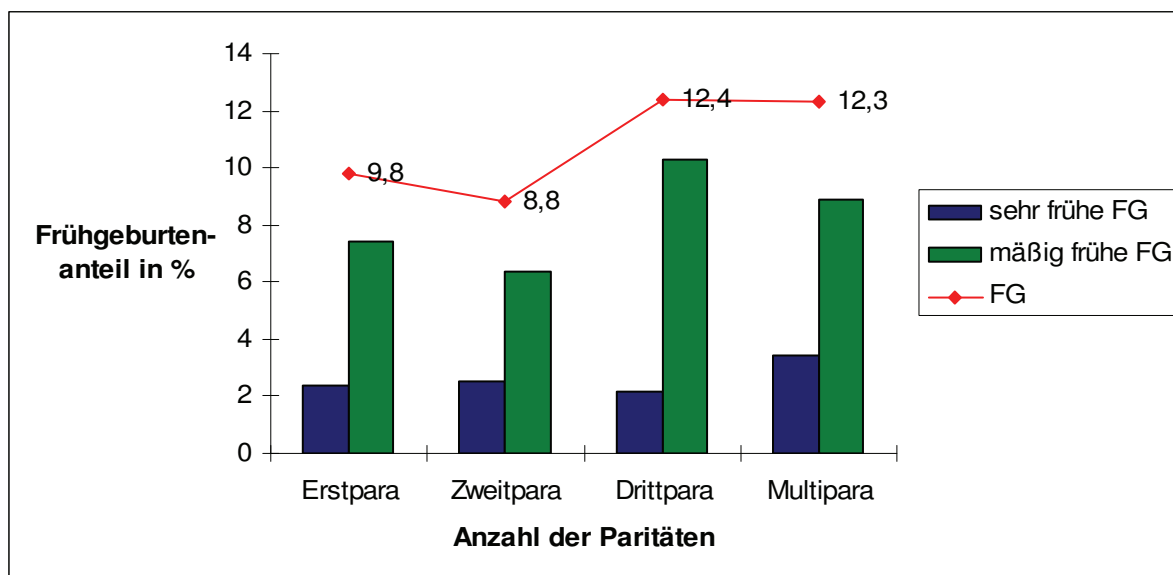
- Frühgeburt: $p= 0,961$
- „sehr frühe Frühgeburt“: $p= 0,908$
- „mäßig frühe Frühgeburt“: $p= 0,991$

Tab. 12: Vorausgegangene Lebendgeburten und nachfolgende Frühgeburt

| Anzahl anamnestischer Lebendgeburten | Sehr frühe Frühgeburt | Mäßig frühe Frühgeburt | Frühgeburt | Gesamt |
|--------------------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|--------|
| Erstpara | 61 (2,4%) | 186 (7,4%) | 247 (9,8%) | 2514 |
| Zweitpara | 36 (2,5%) | 93 (6,4%) | 129 (8,8%) | 1460 |
| Drittpara | 9 (2,2%) | 43 (10,3%) | 52 (12,4%) | 418 |
| Multipara | 6 (3,4%) | 16 (9,1%) | 22 (12,3%) | 179 |
| Gesamt | 112 | 338 | 450 | 4571 |

Die Zweitgebärenden wiesen mit 8,8% die geringste Frühgeburtenrate auf.

Bei den Drittgebärenden war die Frühgeburtenrate mit 12,4% am höchsten, dicht gefolgt mit 12,3% von den Vielgebärenden (**Tab. 12, Abb. 13**).

**Abb. 13:** Vorausgegangene Lebendgeburten und nachfolgende Frühgeburt

4.3.7.3 Vorausgegangene Totgeburten

Die Gruppe der Patientinnen im Untersuchungskollektiv, die bereits Totgeburten in der Anamnese vorwiesen, war mit 29 Fällen sehr gering. Insgesamt fünf Patientinnen von diesen hatten eine Frühgeburt.

Eine „sehr frühe Frühgeburt“ folgte bei zwei Patientinnen, diese hatten in der Anamnese eine bzw. zwei Totgeburten.

Eine „mäßig frühe Frühgeburt“ folgte bei drei Patientinnen, zwei von ihnen hatten eine Totgeburt in der Anamnese und eine Patientin war mit zwei Totgeburten anamnestisch belastet (**Tab. 13**).

Trotz der kleinen Stichprobe erwiesen sich die Totgeburten als Einflussgröße für eine folgende Frühgeburt ($p < 0,001$ in der Gruppe der Frühgeburten und bei den „sehr frühen Frühgeburten“).

Bei den „mäßig frühen Frühgeburten“ zeigte sich dagegen keine Signifikanz ($p = 0,071$).

Tab. 13: Vorausgegangene Totgeburten und nachfolgende Frühgeburt

| Anzahl anamnestischer Totgeburten | Sehr frühe Frühgeburt | Mäßig frühe Frühgeburt | Frühgeburt | Gesamt |
|-----------------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|--------|
| Keine Totgeburt | 110 (2,4%) | 335 (7,4%) | 445 (9,8%) | 4542 |
| 1 Totgeburt | 1 (3,7%) | 2 (7,4%) | 3 (11,1%) | 27 |
| 2 Totgeburten | 1 (50%) | 1 (50%) | 2 (100%) | 2 |
| Gesamt | 112 | 338 | 450 | 4571 |

4.3.7.4 Vorausgegangene Aborte

In unserem Untersuchungskollektiv wurden 0 bis sechs Aborte in der Anamnese angegeben.

Von insgesamt 757 Patientinnen, die in der Anamnese ein Abortgeschehen zu verzeichnen hatten, erlitten 94 (12,4 %) eine Frühgeburt. Die Signifikanz lag bei $p = 0,007$ für eine Frühgeburt bei stattgehabten Aborten und wurde somit als Einflussgröße nachgewiesen.

Für die „mäßig frühe Frühgeburt“ ließ sich $p = 0,028$ errechnen, womit auch hier die Aborte als Einflussfaktoren bestätigt wurden.

Keine Signifikanz zeigte sich in der Gruppe der „sehr frühen Frühgeburten“ ($p = 0,117$).

Tab. 14: Vorausgegangene Aborte und nachfolgende Frühgeburt

| Anzahl anamnestischer Aborte | Sehr frühe Frühgeburt | Mäßig frühe Frühgeburt | Frühgeburt | Gesamt |
|------------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|--------|
| Keine | 86 (2,3%) | 270 (7,1%) | 356 (9,3%) | 3814 |
| 1 | 18 (3,1%) | 47 (8,0%) | 65 (11,0%) | 589 |
| 2 | 6 (4,7%) | 18 (14,2%) | 24 (18,9%) | 127 |
| 3 | 2 (7,4%) | 1 (3,7%) | 3 (11,1%) | 27 |
| 4 und mehr | 0 | 2 (14,3%) | 2 (14,3%) | 14 |
| Gesamt | 112 | 338 | 450 | 4571 |

Besonders bei zwei anamnestischen Aborten trat ein hoher Prozentsatz (18,9%) an Frühgeburten auf (**Tab. 14**).

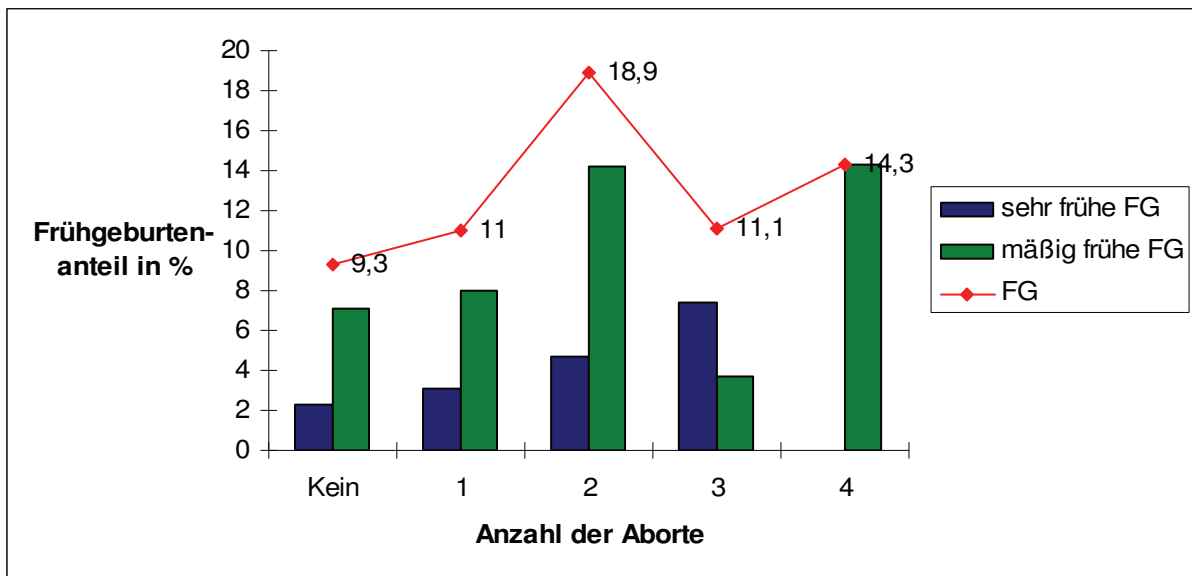


Abb. 14: Vorausgegangene Aborte und nachfolgende Frühgeburt

Auffällig war jedoch, dass die Zahl der „sehr frühen Frühgeburten“ bei einer anamnestischen Abortbelastung von drei Aborten im Vergleich zu den „mäßig frühen Frühgeburten“ deutlich größer war (**Abb. 14**).

4.3.7.5 Vorausgegangene Abruptiones

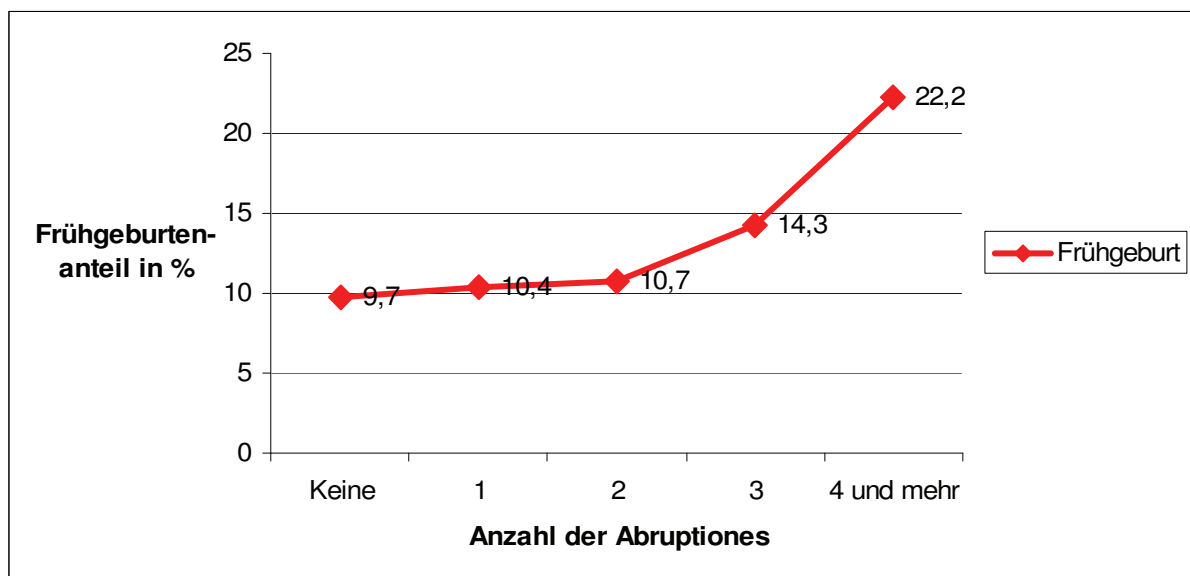
In der Gruppe der Abruptiones war eine große Variabilität vorhanden. Die anamnestisch aufgenommene Zahl der Abruptiones lag zwischen 0 und 14 (!). Eine Signifikanz konnte nicht nachgewiesen werden ($p = 0,609$), obwohl mit der Anzahl der anamnestisch bekannten Abruptiones die Frequenz an Frühgeburten sehr deutlich anstieg (**Tab. 15**).

In Bezug auf die „sehr frühe Frühgeburt“ ($p = 0,202$) und die „mäßig frühe Frühgeburt“ ($p = 0,523$) zeigte sich auch keine Signifikanz.

Tab. 15: Vorausgegangene Abruptiones und nachfolgende Frühgebur

| Anzahl anamnestischer Abruptiones | Sehr frühe Frühgebur | Mäßig frühe Frühgebur | Frühgebur | Gesamt |
|-----------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Keine | 93 (2,4%) | 287 (7,3%) | 380 (9,7%) | 3924 |
| 1 | 13 (2,6%) | 39 (7,8%) | 52 (10,4%) | 500 |
| 2 | 3 (2,9%) | 8 (7,8%) | 11 (10,7%) | 103 |
| 3 | 3 (8,6%) | 2 (5,7%) | 5 (14,3%) | 35 |
| 4 und mehr | 0 | 2 (22,2%) | 2 (22,2%) | 9 |
| Gesamt | 112 | 338 | 450 | 4571 |

In der Differenzierung war auffällig, dass die 22,2%, der anamnestisch mit vier und mehr Aborten belasteten Patientinnen in die Gruppe der „mäßig frühen Frühgeburten“ fielen (**Tab. 15, Abb. 15**).

**Abb. 15:** Vorausgegangene Abruptiones und nachfolgende Frühgebur

4.3.7.6 Vorausgegangene ektope Schwangerschaften

Die Anzahl der anamnestischen ektope Schwangerschaften lag zwischen 0 und zwei.

Tab. 16: Vorausgegangene ektope Schwangerschaften und nachfolgende Frühgeburt

| Anzahl anamnestischer ektoper Gravidität | Sehr frühe Frühgeburt | Mäßig frühe Frühgeburt | Frühgeburt | Gesamt |
|--|-----------------------|------------------------|-----------------------|--------|
| Keine ektope Gravidität | 106 (2,3%) | 333 (7,4%) | 439 (9,7%) | 4520 |
| 1 ektope Gravidität | 6 (12,5%) | 5 (10,4%) | 11 (22,9%) | 48 |
| 2 ektope Graviditäten | 0 | 0 | 0 | 3 |
| Gesamt | 112 | 338 | 450 | 4571 |

Von den 51 Patientinnen, welche in der Anamnese ektope Graviditäten aufwiesen, erlitten 11 Patientinnen (22,9%) eine Frühgeburt. Davon hatten sechs (12,5%) der Patientinnen eine „sehr frühe Frühgeburt“ und fünf (10,4%) eine „mäßig frühe Frühgeburt“. Bei zwei anamnestischen ektope Graviditäten folgten aber drei Geburten >37 SSW.

Die Signifikanz für die ektope Gravidität hinsichtlich einer Frühgeburt wurde mit $p = 0,008$ bestätigt.

Sehr gut zu erkennen war der Zusammenhang zwischen den anamnestisch belasteten Patientinnen, die eine ektope Schwangerschaft hatten und in der Folge eine „sehr frühe Frühgeburt“ ($p < 0,001$). Für die „mäßig frühe Frühgeburt“ konnte aber keine Signifikanz aufgezeigt werden ($p = 0,643$), (**Tab. 16, Abb. 16**).

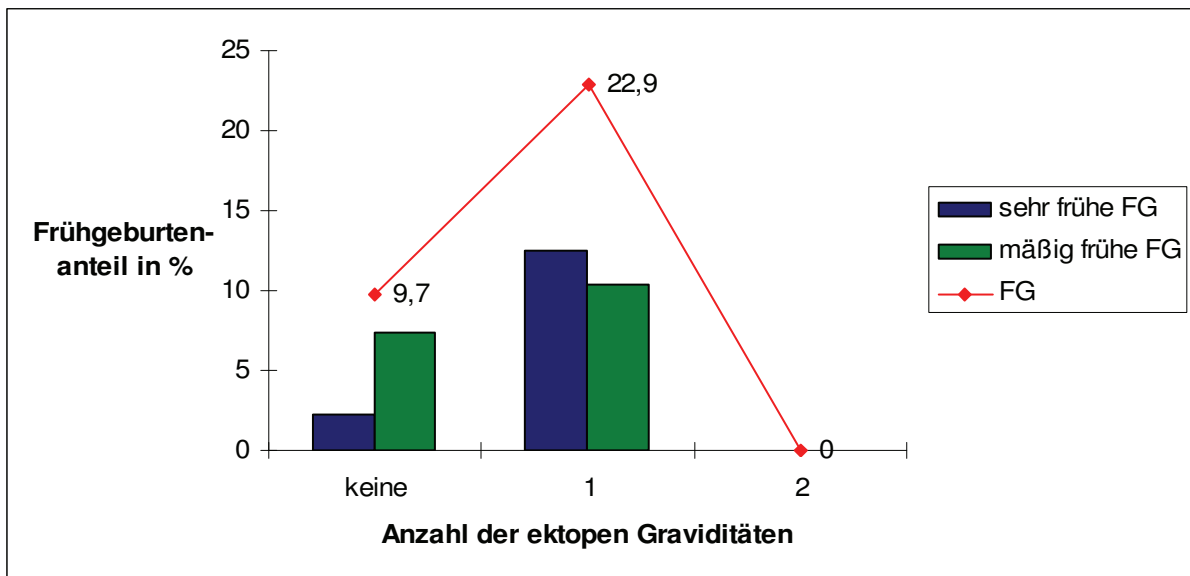


Abb. 16: Vorausgegangene ektope Graviditäten und nachfolgende Frühgeburten

4.3.7.7 Zustand nach Frühgeburten

Von den insgesamt 4571 Patientinnen des Untersuchungskollektives hatten 166 bereits eine belastete Frühgeburtenanamnese. 49 Patientinnen von diesen (29,5%) erlitten in der Folge eine erneute Frühgeburten (Abb. 17).

Dieser Zusammenhang war signifikant ($p < 0,001$).

Eine „sehr frühe Frühgeburten“ trat bei 19 (11,4%) der Patientinnen ($p < 0,001$) und eine „mäßig frühe Frühgeburten“ bei 30 (18,1%) der Patientinnen ($p < 0,001$) auf.

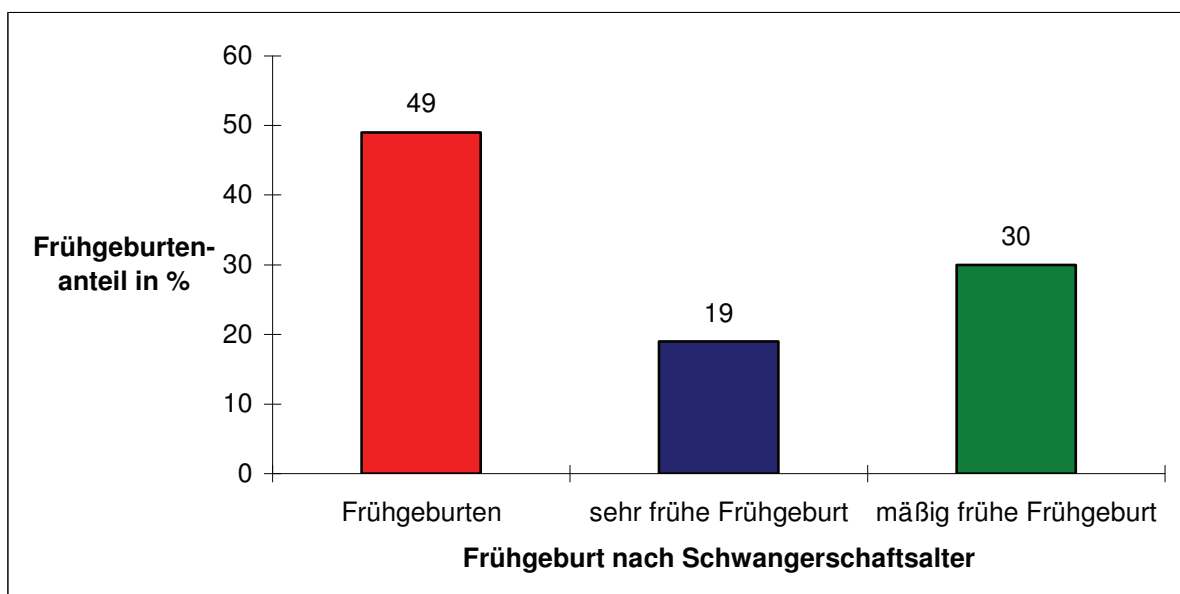


Abb. 17: Zustand nach Frühgeburten und nachfolgende Frühgeburten

4.4 Risikoanalyse

Alle erfassten Parameter wurden nun mittels der logistischen Regressionsanalyse auf ihren Einfluss für eine folgende Frühgeburt geprüft.

Die Stichprobe umfasste alle 4571 lebenden Einlingsgeburten.

Jede aufgeführte Einflussgröße für sich gesehen hat bereits ein bestimmtes Risikopotential.

Je nach anamnestischer Belastung multipliziert sich das Risiko und damit die „Chance“ eine Frühgeburt zu erleiden.

Als Risikofaktoren für die Zielgröße „Frühgeburt“ ergaben sich:

1. Alter <18 J. = OR 1,96
2. Untergewicht (BMI <20 kg/m²) = OR 1,42
3. Anamnestischer Abort = OR 1,32
4. Anamnestische EU = OR 2,28
5. Zustand nach FG = OR 3,97

Für ein maternales Alter 30-35 J. zeigte sich eine Risikominderung (OR 0,78) sowie auch für die zweite Schwangerschaft (OR 0,76), (**Abb. 18**).

Das heißt, das Risiko eine Frühgeburt zu bekommen, sinkt fast um ein Viertel, wenn ein maternales Alter zwischen 30-35 Jahren vorliegt, ebenso in der zweiten Schwangerschaft.

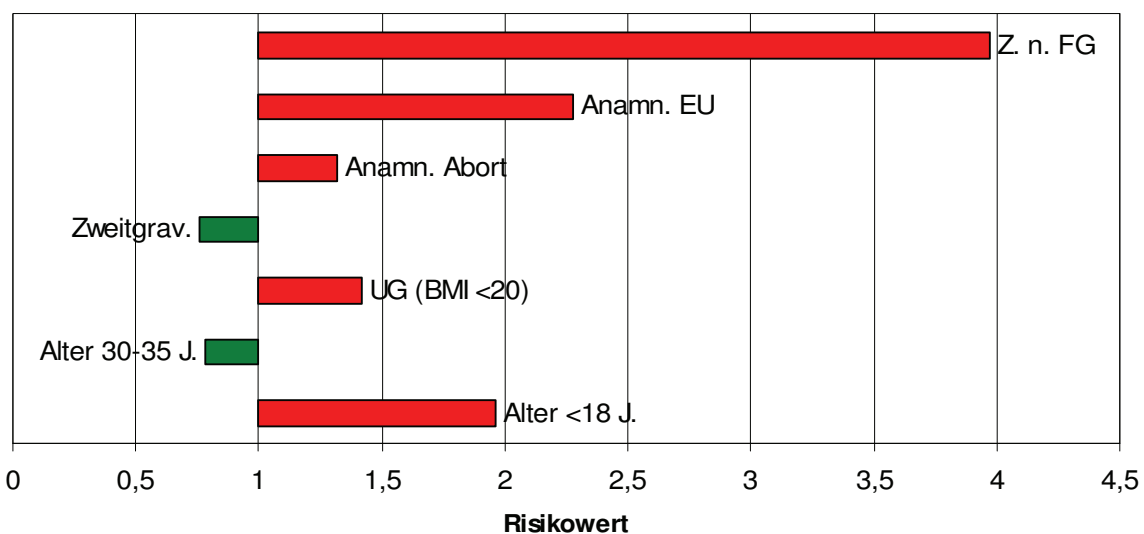


Abb. 18: Risikoprofil für die Frühgeburt

Als Risikofaktoren für die Zielgröße „sehr frühe Frühgeburt“ ergaben sich:

1. Fettleibigkeit (BMI >30 kg/m²) = OR 1,75
2. Raucher = OR 1,54
3. Anamnestiche EU = OR 5,00
4. Zustand nach FG = OR 5,39

Eine Risikominderung ergab das weibliche Geschlecht (OR 0,63), (**Abb. 19**).

Wenn das kindliche Geschlecht weiblich ist, sinkt das Frühgeburtsrisiko um fast die Hälfte.

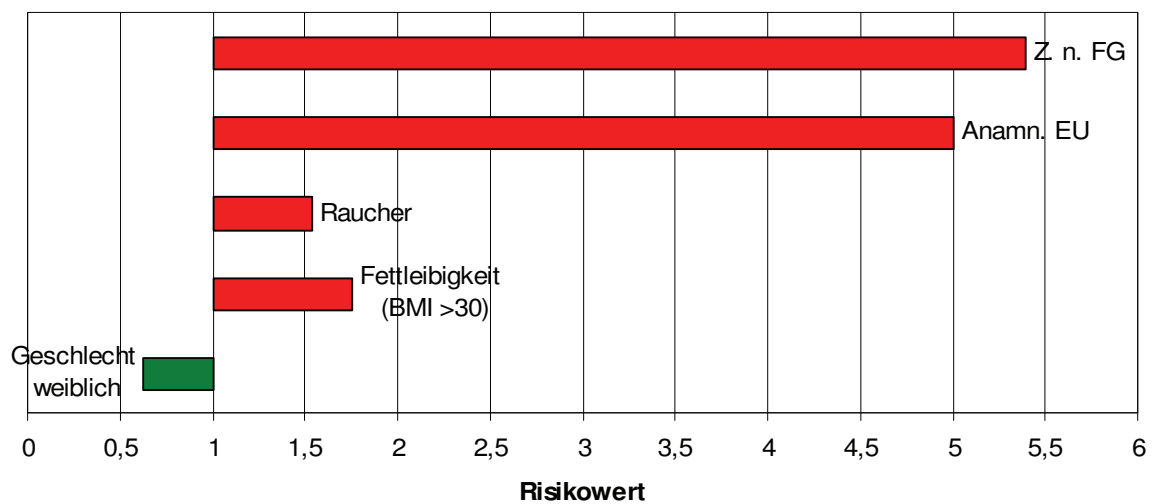


Abb. 19: Risikoprofil für die „sehr frühe Frühgeburt“

Die Risikofaktoren für die „mäßig frühe Frühgeburt“ waren:

1. Untergewicht (BMI $<20 \text{ kg/m}^2$) = OR 1,43
2. Zustand nach FG = OR 2,7

Eine maternale Körperhöhe über 170 cm (OR 0,76) wie auch die Zweitgravidität (OR 0,76) zeigen eine Risikominderung von 25%, eine Frühgeburt zu erleiden.

(Abb. 20).

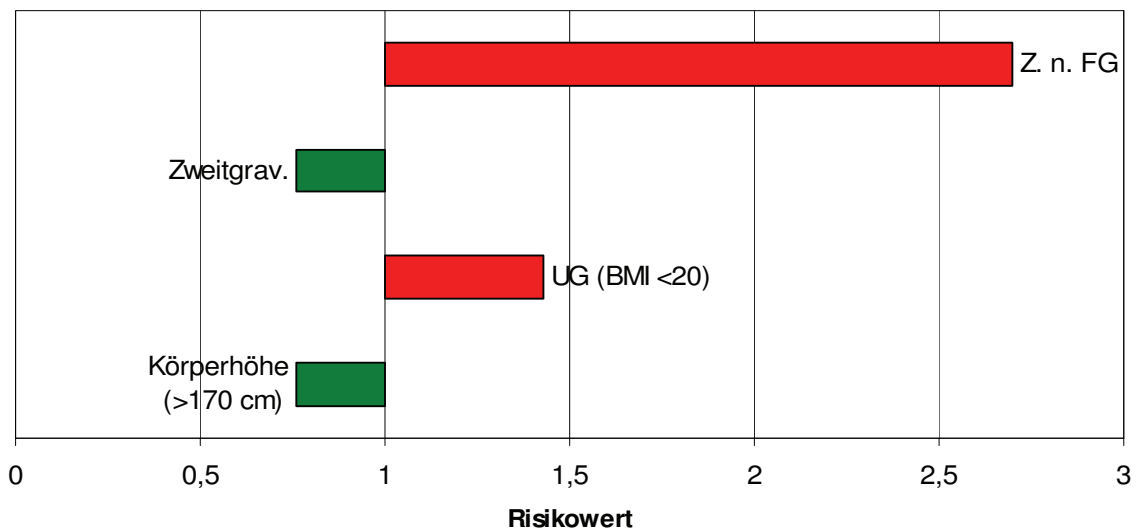


Abb. 20: Risikoprofil für die „mäßig frühe Frühgeburt“

4.5 Basiswahrscheinlichkeit einer Frühgeburt

Ausgehend vom Risikomodell mit der Zielgröße „Frühgeburt“ wurde für zwei Konstellationen die Basiswahrscheinlichkeit (q) für das Auftreten einer „Frühgeburt“, einer „sehr frühen Frühgeburt“ und einer „mäßig frühen Frühgeburt“ ermittelt.

Die erste Konstellation beinhaltete alle kategorialen Einflussfaktoren, deren Signifikanz im Regressionsmodell mit der Wald-Statistik nicht $p < 0,05$, folglich nicht signifikant waren:

- Alter 19-29 oder >35 J.
- Kein Untergewicht
- Erste oder mehr als zwei Schwangerschaften
- Keine anamnestischen Aborte
- Keine anamnestischen ektopen Schwangerschaften
- Keine anamnestischen Frühgeburten

Daraus ergab sich eine Wahrscheinlichkeit von 8,8% eine „Frühgeburt“ zu erleiden. Für die „sehr frühe Frühgeburt“ bestünde eine Wahrscheinlichkeit von 1,2% und für die „mäßig frühe Frühgeburt“ würde sie 7,0% betragen.

Die zweite Konstellation wurde als „normal“ bezeichnete Variante gewählt und beinhaltete folgende Merkmale:

- Alter 19-29 J.
- Normale Körpergröße (156-170 cm)
- Normalgewichtiger BMI (20-25 kg/m²)
- Nichtraucher
- Erste Schwangerschaft

Hierbei war bereits die Wahrscheinlichkeit für eine „Frühgeburt“ mit 10,2% ermittelt worden. Eine „sehr frühe Frühgeburt“ würde mit einer Wahrscheinlichkeit von 2,2% auftreten und eine „mäßig frühe Frühgeburt“ würde mit $q = 8,0\%$ eintreten.

Unter Berücksichtigung der risikosteigernden bzw. risikomindernden Faktoren kann diese mathematisch errechnete Wahrscheinlichkeit variieren.

5 DISKUSSION

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive epidemiologische Studie mit logistischer Regressionsanalyse mit der Zielvariablen Frühgeburt. Zur Auswertung gelangten 15176 lebende Einlingsgeburten aus der Universitätsfrauenklinik Rostock und dem Klinikum Südstadt Rostock.

Die Jahre 2000-2004 waren vor allem hinsichtlich des längeren Beobachtungszeitraumes für die Frühgeburtenrate interessant und wurden deshalb als historisches Kollektiv in die Gesamtarbeit integriert.

Das Hauptaugenmerk lag jedoch auf dem Untersuchungskollektiv. Dieses umfasste den Zeitraum vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2006.

Diese Auswertung erfolgte in einem Zeitraum, in dem zwei relevante Einschnitte zu verzeichnen waren. Einerseits kam es am 01.12.2004 in Rostock zur Fusion der beiden Frauenkliniken. Deshalb sind die Ergebnisse stets vor dem Hintergrund zu betrachten, dass unterschiedliche Handhabungen im Therapieregime bei der Diagnose: drohende Frühgeburt verfolgt wurden, was wiederum Auswirkungen auf die Frühgeburtenrate nach der Fusion gehabt haben könnte. Andererseits erfolgte im Zeitraum vom 01.02.2005 bis zum 31.01.2006 an der Universitätsfrauenklinik in Rostock eine Frühgeburtenvermeidungsstudie mit Octenisept®-Spray (Antiseptikum), wodurch es ebenfalls zu einer Beeinflussung der Frühgeburtenrate gekommen sein könnte.

Von den erfassten Daten des Untersuchungskollektivs zeigten lediglich der BMI bei Erstuntersuchung, der BMI vor Geburt, die Alters- und Größenkategorien statistisch signifikante Unterschiede. Diese Abweichungen waren aber so gering, dass eine Zusammenlegung der beiden Jahre 2005 und 2006 auch hinsichtlich der Genauigkeiten für die anschließenden Parameterschätzungen und Signifikanzberechnungen gerechtfertigt war.

5.1 Frühgeburtenrate und Klassifikation nach Perzentilen

Im untersuchten Zeitraum lag die Frühgeburtenrate zwischen 8,7% und 9,9%. Diese Zahlen entsprechen der Frühgeburtenfrequenz von 5-11% an der Universitätsfrauenklinik Rostock in den 90er Jahren [49].

Ohde et al. [64] gaben für die Jahre 1986-1992 eine Gesamtfrühgeburtenrate von 10,1% an der Universitätsfrauenklinik Rostock an.

Als Schwerpunkt für Risikoschwangerschaften mit integriertem Perinatalzentrum ist die hohe Frühgeburtenrate jedoch nicht außergewöhnlich, weil jene einen höheren Anteil an risikoreichen Schwangerschaften betreuen [98].

Die mitgeteilten Frühgeburtenraten des Statistischen Bundesamtes der Bundesrepublik Deutschland liegen zwischen 6,4 und 6,9% (Jahre 2000-2006), wobei die Frühgeburt über das Geburtsgewicht <2500 g definiert ist [85]. Diese Definition beinhaltet das Risiko einer Fehlinterpretation, da ein Neugeborenes <2500 g nicht immer eine Frühgeburt sein muss bzw. eine Frühgeborenes <37 SSW auch mit einem Geburtsgewicht >2500 g geboren werden kann. Eine Abgrenzung zur Diagnose „intrauterine Wachstumsretardierung“ ist zu fordern.

Eine differenzierte Betrachtung der Frühgeburt und der intrauterinen Wachstumsretardierung bezüglich der ätiologischen und pathogenetischen Faktoren wurde bereits in der Literatur favorisiert [38, 53, 58, 63].

Auffällig ist ein Anstieg der Frühgeburtenrate im Jahr 2004 um 1,2%, welcher mit der Fusion der beiden Frauenkliniken in Rostock verbunden sein könnte. Zudem zeigt sich im Jahr 2006 ein nur geringer Abfall von 0,2%, dieser könnte auf die stattgefundene Frühgeburtenvermeidungsstudie zurückzuführen sein.

Hinsichtlich der Berechnung der Basiswahrscheinlichkeit für eine Frühgeburt, welche mit 8,8% für die erste Konstellation und mit 10,2% für die zweite Konstellation berechnet wurde, liegt die Frühgeburtenrate in Rostock im statistischen Normbereich. Diese Berechnung würde nun jede Bemühung zur Senkung der Frühgeburtenrate, vor allem in den genannten Konstellationen, in Frage stellen. Eine Erfassung weiterer Risikofaktoren wie z.B. der Parameter vaginaler pH-Wert oder fetales Fibronektin im Vaginalsekret würde sich auch auf die Wahrscheinlichkeit auswirken, weshalb diese Berechnung nur bedingt aussagekräftig ist.

Dennoch muss es ein Anliegen sein, durch medizinische Maßnahmen die statistische Wahrscheinlichkeit zu unterbieten, denn dann würde jeder erreichte Prozentpunkt einen absoluten medizinischen Erfolg mit Senkung der perinatalen Morbidität und Mortalität bedeuten.

5.2 Maternales Alter

Im Untersuchungskollektiv konnte das maternale Alter als Risikofaktor für die Frühgeburt bestätigt werden, wobei weder für die „sehr frühe Frühgeburt“ noch für die „mäßig frühe Frühgeburt“ ein deutlicher Signifikanzbeweis vorhanden war. Fast ein Drittel (29%) der Frühgeburten lagen im maternalen Altersbereich unter 18 Jahren. Die Frühgeburtenrate sank auf 10,1% sobald das Alter der Schwangeren zwischen 19-29 Jahren lag. Erreichte die Schwangere ein Alter über 35 Jahren, kam es zu einem erneuten Anstieg der Frühgeburtenrate auf 11,2%.

In der Literatur ist das maternale Alter ein wiederholt diskutierter Risikofaktor.

Zu identischen Ergebnissen kam u. a. Brückmann [20]. Er benannte in seiner Arbeit ein Alter <20 Jahren sowie ein Alter >34 Jahren als prädiktiven Parameter für eine Frühgeburt.

Seelbach-Göbel und Wulf [81] sind der Meinung, dass zwischen dem 25. bis 29. LJ. das optimale Gebäralter liegt. Allerdings liegt die Frühgeburtenrate bei ihnen wesentlich unter der im Raum Rostock, nämlich im Bereich kleiner 17 Jahren bei 7,12% und über dem 39. Lebensjahr bei 9,18%.

Die Ergebnisse der oben zitierten Autoren können wir jedoch bestätigen.

Anhand eines großen Neugeborenenkollektivs konnten Voigt et al. [95] zeigen, dass die niedrigsten Frühgeburtenraten im maternalen Altersbereich zwischen 20-29 Jahren vorlagen, womit unsere Ergebnisse wiederum bestätigt wurden. Außerdem konnte er eine starke Steigerung des Gebäralters in den neuen deutschen Bundesländern aufzeigen. Im Jahre 1985 waren 11,9% der ostdeutschen Mütter unter 20 Jahre alt, bereits 11 Jahre später nur noch 4,7%. Jedoch waren 1985 nur 2,4% der Mütter über 34 Jahre und 1996 schon 8,1%. In der Kombination hohes Gebäralter (>36. LJ.) und starker Nikotinkonsum konnten Voigt et al. [95] Frühgeburtenraten von 16% und mehr feststellen.

Pohl et al. [69] setzten sich mit der „alten“ Erstgebärenden auseinander und untersuchten insgesamt 991696 Daten von Erstgebärenden zwischen 1994-2004. Sie konnten dabei zeigen, dass es eine Abnahme der jungen Erstgebärenden (bis 24 Jahren) von 38,03% auf 24,03% gab und sich der Anteil der Schwangeren vor allem im Bereich 35-39 Lebensjahre verdreifachte. Eine Signifikanz war, im Gegensatz zu den vorliegenden Ergebnissen, in allen untersuchten Altersgruppen nicht gegeben.

Ancel et al. [3] konnten vor allem eine Risikozunahme für die sehr frühe Frühgeburt (vor 33 SSW) verzeichnen, wenn das mütterliche Alter über 35 Jahren lag. Sofern das Alter der Schwangeren unter 20 Jahren betrug, konnte jedoch nur noch ein leicht erhöhtes Risiko, ohne daß relevante Unterschiede zwischen der sehr frühen und mäßig frühen Frühgeburt beobachtet werden.

Kirschner et al. [49] wie auch Cleary-Goldman et al [24] klassifizierten das maternale Alter über 40 Jahren ebenfalls als potentiellen Risikofaktor für die Frühgeburt.

In einer weiteren Arbeit von Usta et al. [90] konnten unsere Ergebnisse hinsichtlich der unter 20 jährigen Schwangeren als Risikofaktor für eine Frühgeburt ebenfalls bestätigt werden.

Nach unseren Untersuchungen müssen sowohl Schwangere ≤ 18 J. und >35 J. derzeit als potentiell gefährdet, eine Frühgeburt zu erleiden, eingestuft werden.

In unseren Ergebnissen zeigte sich bei der Erstellung des Risikoprofiles eine Risiko-steigerung (OR 1,96) für ein Alter <18 J. und eine Risikominderung (OR 0,78) bei einem Alter zwischen 30-35 J. für die Zielgröße Frühgeburt.

Beim Vergleich mit Ancel et al. [3] wurden unsere Ergebnisse erneut bestätigt, da die Autoren bei einem mütterlichen Alter <20 J. ein OR von 1,32 vs. 1,22 für die sehr frühe vs. mäßig frühe Frühgeburt berechneten und ein OR von 1,00 vs. 0,94 für das mütterliche Alter zwischen 30-34 J. bei der sehr frühen vs. mäßig frühen Frühgeburt.

In einer anderen Untersuchung [15] wurde das OR mit 0,80 vs. 0,90 für eine Frühgeburt <34 SSW vs. <32 SSW bei einem maternalen Alter <18 J. angegeben, was eine Risikominderung der jungen Schwangeren bedeutet und gegensätzlich zu unseren Ergebnissen ist.

Bei einer weiteren Untergruppe (<37 SSW) konnten Bergmann et al. [15] dann jedoch auch ein OR von 1,18 beim maternalen Alter <18 J. feststellen und ein OR von 1,22 bei über 35jährigen Schwangeren

Bezüglich des maternalen Alters über 35 Jahre konnte ein OR von 1,28 vs. 1,29 für die Frühgeburt <34 SSW vs. <32 SSW bestimmt werden.

Nicht zuletzt scheint auch ein Einfluss des paternalen Alters vorzuliegen. In einer dänischen Studie von Zhu et al. [101] zeigte sich ein OR 1,3 beim paternalen Alter 25-29 J. und das OR stieg auf 1,6 beim paternalen Alter 45-49 für die Frühgeburt.

5.3 Maternale Körperhöhe

Im vorliegenden Untersuchungskollektiv konnte der Einfluss der Körperhöhe der Mutter in Bezug auf eine Frühgeburt nicht bestätigt werden. In der weiteren Unterteilung ließ sich aber eine Signifikanz für die „mäßig frühe Frühgeburt“ nachweisen.

Jedoch zeigte sich in der Auswertung, dass vor allem Schwangere ≤ 155 cm eine Frühgeburtenrate von 12,7% hatten, hingegen Schwangere > 170 cm mit 8,4% weit darunter lagen.

Auch Arlt [5] beobachtete eine Frühgeburtenrate von 10% bei Frauen ≤ 150 cm hingegen nur 5% Frühgeburten im Kollektiv der > 180 cm großen Schwangeren, womit eine Übereinstimmung zu unseren Ergebnissen vorliegt.

Zu ähnlichem Ergebnis kamen Voigt et al. [95] und bestätigten somit ebenfalls unsere Ergebnisse, wobei sie eine durchschnittliche Körpergröße von 166,4 cm der Schwangeren im Neugeborenenkollektiv der Jahre 1995-1997 angaben. Diese lag in unserem Untersuchungskollektiv bei 167,49 cm.

Dass die anthropometrischen Maße der Eltern wesentliche Auswirkungen auf die Schwangerschaftsdauer haben, konnte bereits in früheren Publikationen bestätigt werden [1,46, 80, 91].

Smith et al. [84] konnten die „Körperhöhe“ als Risikofaktor für eine Frühgeburt nicht bestätigen.

In der logistischen Regressionsanalyse unserer Ergebnisse ließ sich eine Körperhöhe der Mutter >170 cm mit einem OR von 0,76 als mindernder Risikofaktor für die „mäßig frühe Frühgeburt“ identifizieren. Im Vergleich mit unserer vorausgegangenen retrospektiven Analyse kann das bestätigt werden, da vor allem für die Schwangeren ≤ 155 cm eine besonders hohe Frühgeburtenrate beobachtet wird.

5.4 Maternaler Body-Mass-Index und maternale Gewichtszunahme

Der maternale BMI wurde als BMI bei der Erstuntersuchung festgelegt. In unserer Arbeit konnte deutlich ein Zusammenhang mit der Frühgeburt gezeigt werden.

Mit einer 12,6%igen Frühgeburtenrate war ein BMI unter 20 kg/m^2 vergesellschaftet. Im Bereich des normalgewichtigen BMI ($20\text{-}25 \text{ kg/m}^2$) ließ sich ein Rückgang der Frühgeburtenrate auf 9,1% finden. Zu einem Anstieg (11,6%) kam es erneut im übergewichtigen Bereich (BMI über 30 kg/m^2).

Die maternale Gewichtszunahme in der Schwangerschaft als Einflussfaktor einer Frühgeburt war signifikant.

Bei einer Gewichtszunahme von weniger als 8 kg zeigte sich eine Frühgeburtenrate von 26,5%. War allerdings eine Gewichtszunahme von über 14 kg nachweisbar, lag die Frühgeburtenrate bei nur 5,9%. Eine Gewichtszunahme von 8-14 kg in der Schwangerschaft wies eine 10,2%ige Frühgeburtenrate auf.

Eine Untersuchung von Guihard-Costa et al. [34] konnte zeigen, dass ein BMI im Normbereich sowie eine ideale Gewichtszunahme in der Schwangerschaft eine Abnahme der perinatalen Komplikationsrate und ein optimales Geburtsgewicht begünstigen.

Dass adipöse Schwangere auch für intrapartale Komplikationen und Aborte prädisponiert sind, konnten Kanagalingam et al. bestätigen [47].

In einer Untersuchung aus dem Universitätsklinikum Dresden wurde ebenfalls eine signifikant häufigere Frühgeburtenrate bei adipösen Schwangeren festgestellt, doch bei intensiver Betreuung bezüglich Diagnostik und Therapie zeigte sich ein fetales Outcome wie bei normalgewichtigen Schwangeren [35].

Strauss et al. [87] beobachteten bei einer Gewichtszunahme von <4 kg die kürzeste Schwangerschaftsdauer. Bei einer Gewichtszunahme von 4 bis 13 kg zeigte sich eine Verlängerung der Schwangerschaftsdauer, womit unsere Ergebnisse bestätigt werden konnten.

Als Risikofaktoren bewerteten auch Borkowski et al. [18] eine geringe Gewichtszunahme in der Schwangerschaft sowie ein Untergewicht vor der Schwangerschaft.

Zu identischen Resultaten kamen Dudenhausen et al. [25] und Bergmann et al. [15]. Sowohl Adipositas und übermäßige Gewichtszunahme als auch ein niedriger BMI und eine geringe Gewichtszunahme waren Risikofaktoren für eine Frühgeburt.

Holzgreve et al. [40] kamen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass ein Ausgangs-BMI von $18-25 \text{ kg/m}^2$ zu einem besseren Schwangerschaftsverlauf führte.

Entgegen unseren Auswertungen zeigten Hendler et al. [36] in ihrer Untersuchung, dass eine geringere Rate an spontanen Frühgeburten zu verzeichnen ist, wenn der BMI vor der Schwangerschaft $>25 \text{ kg/m}^2$ ist. Diese sank noch weiter, je höher der BMI war.

Abweichend zu unseren Resultaten haben Cedergren et al. [21] einen Benefit für die Schwangerschaft verzeichnet, wenn die Schwangere weniger als 8 kg zugenommen hatte.

In unserem Risikoprofil ließ sich das Untergewicht ($\text{BMI} <20 \text{ kg/m}^2$) mit einem OR von 1,42 für die Frühgeburt bestätigen. Dieser Risikofaktor konnte auch mit einem OR von 1,43 für die „mäßig frühe Frühgeburt“ belegt werden. In der Gruppe der „sehr frühen Frühgeburten“ zeigte sich ein $\text{BMI} >30 \text{ kg/m}^2$ mit einem OR von 1,75 als Risikofaktor.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Ancel et al. [3], wobei sie allerdings auch die mäßig frühen Frühgeburten im Zusammenhang mit einem BMI ($<29,8 \text{ kg/m}^2$) als Risikofaktor deutlich belegen konnten (OR 1,16).

In den Untersuchungen von Bergmann et al. [15] konnte für <32 SSW vs. <34 SSW eine Risikominderung (OR von 0,60 vs. 0,66) beim $\text{BMI} >28 \text{ kg/m}^2$ berechnet werden, was unseren Ergebnissen widerspricht. Lag der BMI $<19,8 \text{ kg/m}^2$, wurde das OR jeweils mit 1,29 angegeben.

Bei einer weiteren Unterteilung <37 SSW gaben sie das OR 0,83 für einen BMI $>28 \text{ kg/m}^2$ an und für einen BMI $<19,8 \text{ kg/m}^2$ das OR von 1,23.

5.5 Maternaler Nikotinkonsum

Wir konnten bestätigen, dass der maternale Nikotinkonsum Auswirkungen auf den Geburtstermin hat. In unserem Untersuchungskollektiv ließ sich jedoch statistisch kein Dosis-Effekt nachweisen.

Fantuzzi et al. [28] konnten in ihren Untersuchungen nicht nur beweisen, dass Nikotin als Risikofaktor zu werten ist, darüber hinaus konnten sie sogar den Dosis-Effekt belegen.

Dies könnte darauf schließen lassen, dass die Schwangeren in unserem Untersuchungskollektiv keine wahrheitsgemäßen Angaben zu ihrem Nikotinkonsum machten. Dass es sich dabei um generelle Zweifel hinsichtlich der Reliabilität und Validität handelt, publizierten Friese et al. [29], im Vordergrund stehen hier die Mengenangaben unter anderem beim Nikotinkonsum.

Bolz et al. [17] untersuchten das Mekonium Neugeborener von rauchenden und nichtrauchenden Schwangeren. Dabei konnten sie Nikotin im Mekonium von angeblich nichtrauchenden Müttern nachweisen. Dies bestätigt die berechtigten Zweifel an den wahrheitsgemäßen Angaben der Schwangeren.

In unseren Untersuchungen konnte bei der Zielgröße „sehr frühe FG“ die Signifikanz bestätigt werden. In der Gruppe „mäßig frühe FG“ kam es dagegen zu keiner signifikanten Aussage.

Auch Ancel et al. [3] bestätigen unsere Ergebnisse. Allerdings gab es in ihrem Kollektiv keinen Unterschied zwischen den sehr frühen und mäßig frühen Frühgeburten. Jedoch belegten sie erneut, dass mit steigendem Nikotinabusus das Risiko für eine Frühgeburt deutlich anstieg.

Ebenso bestätigte sich der Nikotinkonsum als Risikofaktor für die Frühgeburt in den Untersuchungen von Ward et al. [96].

In einer Schweizer Studie aus dem Jahre 2005 konnte festgestellt werden, dass die sofortige Einstellung des Rauchens einen positiven Effekt auf die Frühgeburtenrate hat [23].

Weitere Untersuchungen belegten ebenfalls unsere Ergebnisse, so dass der Nikotinabusus als Risikofaktor für die Frühgeburt gewertet werden muss [25, 40, 44, 45, 84].

Die Gründe für die Frühgeburt beim Nikotinkonsum untersuchten Kyrklund-Blomberg et al. [52]. Dabei fanden sie eine Assoziation zwischen dem Nikotin und einer vorzeitigen Wehentätigkeit.

Dieser Zusammenhang wurde im Rahmen einer anderen Untersuchung von Pavlova et al. [67] aufgegriffen. Es wurde nachgewiesen, dass durch das Rauchen die Laktobazillen reduziert wurden und damit eine Überwucherung mit anaeroben Bakterien stattfand.

Entgegen unseren Ergebnissen konnten Gao et al. [30] keinen Zusammenhang zwischen der Frühgeburt und dem Nikotinabusus während der Schwangerschaft feststellen, jedoch zeigte sich eine erhöhte small-for-gestational-age-Rate.

Auch Voigt et al. [92] zeigten in ihren Untersuchungen den Zusammenhang von hypotrophen Neugeborenen und dem Rauchen in der Schwangerschaft. Sie konnten einen 2,7fach höheren Anteil an hypotrophen Neugeborenen von Raucherinnen im Vergleich zu Nichtraucherinnen feststellen.

Im Vergleich des OR stimmen unsere Ergebnisse (1,54 für die „sehr frühe Frühgeburt“) weitgehend mit Ancel et al. überein, die ein OR von 1,27-1,75 angaben [3]. Dabei konnten sie in ihren Untersuchungen genau angeben, dass eine tägliche Zigarettenanzahl von 1 bis 9 ein OR von 1,27 vs. 1,31 bei den sehr frühen vs. mäßig frühen Frühgeburten ergab. Wenn täglich mehr als 10 Zigaretten geraucht wurden, zeigte sich ein OR von 1,75 vs. 1,46 für die sehr frühe vs. mäßig frühe Frühgeburt.

Bergmann et al. [15] konnten ein OR von 0,96 für die Frühgeburten <32 SSW (geringe Risikominderung), ein OR von 1,04 für Frühgeburten <34 SSW und ein OR von 1,23 für die Frühgeburten <37 SSW angeben.

Ein OR von 2,47 konnte als Risikofaktor für eine Frühgeburt ermittelt werden, wenn bei der Feststellung der Schwangerschaft ein Nikotinabusus bekannt war [25].

5.6 Geburtshilfliche Anamnese als Prädiktor der Frühgeburt

5.6.1 Erste Schwangerschaft und vorausgegangene Schwangerschaften

Eine Signifikanz konnte vor allem zwischen vorausgegangenen Schwangerschaften und der „mäßig frühen Frühgeburt“ aufgezeigt werden.

Die Zweitgravidae wiesen die niedrigste Frühgeburtenrate mit 8,1% auf.

In der Literatur wird bestätigt, dass die geringste Gefährdung für Mutter und Kind in der zweiten Schwangerschaft vorliegt und bei jeder weiteren Schwangerschaft ansteigt [81].

Multigravidae dominierten im Untersuchungskollektiv mit einer 14,7%igen Frühgeburtenfrequenz.

In Übereinstimmung mit der Literatur, insbesondere mit Ancel et al. [3] bestätigte sich der Risikofaktor der Multigravidität. In ihrer Arbeit konnten sie ein OR von 1,00 für die sehr frühe und mäßig frühe Frühgeburt angeben.

Ein überraschend hohes OR von 8,8 gaben Friese et al. [29] als medizinischen Risikofaktor für eine Frühgeburt an, wenn multiple Schwangerschaften in der Anamnese vorlagen.

Brückmann [20] konnte in seiner Untersuchung feststellen, dass mehr als 3 vorausgegangene Schwangerschaften als prädiktiver Parameter für eine Frühgeburt zu werten sind.

Dieser Aspekt muss auch im Zusammenhang mit dem mütterlichen Alter betrachtet werden, weil mit jeder vorausgegangenen Schwangerschaft die Wahrscheinlichkeit an vorhergegangenen Komplikationen wie Aborten, Totgeburten und Abruptiones steigt [57].

Die Prüfung auf Signifikanz bei den Erstgravidae in Bezug auf die Frühgeburt blieb negativ.

Abweichend von unseren Ergebnissen konnten Dudenhausen et al. [25] jedoch ein OR von 0,26 und somit eine Risikominderung für die erste Schwangerschaft angeben. Dies wurde aus den Daten des Baby-Care-Programmes errechnet.

Auch Ancel et al. [3] konnten ein OR von 1,55 für die erste Schwangerschaft als Risikofaktor für eine Frühgeburt <32 SSW und 33-36 SSW errechnen.

In unserer logistischen Regressionsanalyse war die zweite Schwangerschaft mit einem OR von 0,76 als mindernder Risikofaktor für eine Frühgeburt, insbesondere einer „mäßig frühen Frühgeburt“ in Verbindung zu bringen. Auch zeigte sich in der vorhergehenden retrospektiven Analyse des Geburtenkollektivs die niedrigste Frühgeburtenrate in der zweiten Schwangerschaft.

5.6.2 Erste Lebendgeburt, vorausgegangene Lebendgeburten und Totgeburten

Vorhergehende Lebendgeburten zeigten bezüglich des Risikos einer Frühgeburt keine Signifikanz.

In der Auswertung wurde allerdings deutlich, dass Zweitgebärende mit 8,8% die geringste Frühgeburtenrate aufwiesen. Die Drittgebärenden wiesen die höchste Frühgeburtenrate mit 12,4% auf, allerdings folgen die Multiparae mit 12,3%.

Seelbach-Göbel et al. [81] vertreten ebenfalls unsere Meinung, dass die Frühgeburtenfrequenz bei Zweitgebärenden am geringsten ist. Die von ihnen angegebene Frühgeburtenrate mit 3,65% (n= 79661) liegt jedoch noch weit unter der von uns ermittelten bei den Zweitgebärenden.

Bergmann et al. [15] gaben für die Vielgebärende ein OR von 1,10 für eine Frühgeburt <37 SSW an. In der weiteren Unterteilung konnten sie auch für die Frühgeburt <32 SSW ein OR von 1,31 und für die Frühgeburt <34 SSW ein OR von 1,23 berechnen.

Die vorliegende Untersuchung bezüglich der ersten Geburt und einer möglich folgenden Frühgeburt ergab keinen signifikanten Zusammenhang.

Im Gegensatz dazu gelang es Rauchfuß et al. [75] aber, eine Signifikanz zwischen dem Auftreten einer drohenden Frühgeburt und der ersten Parität zu beweisen.

Kim et al. [48] konkretisierten die Thematik der Erstgebärenden im Zusammenhang mit der Frühgeburt. Sie konnten eine vaginale Blutung bei der Erstgebärenden als Risikofaktor für die Frühgeburt bestimmen. Somit wirkt also nicht nur die Erstparität als Risikofaktor, sondern die Komplikation der vaginalen Blutung.

In Bezug auf die Mehrgebärende wiesen sie als Risikofaktoren für eine folgende Frühgeburt vor allem den Spontanabort und eine vorausgegangene Frühgeburt nach.

In der Differenzierung zwischen vorausgegangenen Lebend- und Totgeburten konnten die vorausgegangenen Totgeburten in unserem Untersuchungskollektiv als starke Einflussgröße für eine folgende Frühgeburt, insbesondere einer „sehr frühen Frühgeburt“ bestätigt werden.

Eine große Analyse anhand einer Stichprobe von 1.065.202 Einlingsgeburten aus der Bundesrepublik Deutschland initiierten Voigt et al. [94]. In dieser konnten sie zeigen, dass Totgeburten eindeutig Risikofaktoren für die Frühgeburt sind und dass eine Abhängigkeit zur Anzahl besteht. Bei zwei vorausgegangenen Totgeburten besteht ihrer Meinung nach das höchste Risiko.

Olbertz et al. [65] errechneten eine 2,8fach höhere Frühgeburtenrate für 20 jährige Mütter, hingegen nur eine 2,3fach höhere bei 30 jährigen, wenn diese Totgeburten in der Anamnese hatten.

Dass Totgeburten einen Risikofaktor darstellen, wird von Friese et al. [29] ebenfalls unterstrichen.

5.6.3 Vorausgegangene Aborte

Bei stattgehabten Aborten konnten wir klar den Signifikanzbeweis erbringen, welcher vor allem bei den „mäßig frühen Frühgeburten“ deutlich wurde.

Wenn 2 anamnestische Aborte vorausgegangen waren, stieg die Frühgeburtenrate auf 18,9%.

Entgegen der Erwartung war die Zahl der „sehr frühen Frühgeburten“ bei einer anamnestischen Abortbelastung von drei Aborten im Vergleich zu den „mäßig frühen Frühgeburten“ deutlich größer.

Künzel [51] zeigte bereits 1995, dass Aborte in der Anamnese als Risikofaktoren für die Frühgeburt zu bewerten sind. Gleiches bestätigen weitere Autoren [19, 20, 25, 40, 56, 94].

Bei Überlegungen ein hohes bzw. sehr hohes Risikopotential in stattgehabten Aborten zu sehen, gelangen Autoren zu differenzierten Aussagen.

Ancel et al. [3] stellten ein „erhöhtes“ Risiko fest, wenn in der Anamnese Aborte zu verzeichnen waren.

Als „hohes“ Risiko bewerteten Kirschner et al. [49] allgemein vorausgegangene Aborte.

Zudem gibt es Meinungen, dass der Einfluss auf eine Frühgeburt durch die Ursache der Aborte bestimmt wird. Smith et al. [84] sehen vor allem die therapeutischen Aborte als Risikofaktoren für eine Frühgeburt. Dieser Auffassung schließen sich Moreau et al. [60] an.

Somit wird ersichtlich, dass eine Trennung zwischen den ursächlichen Aspekten der Aborte von Bedeutung ist. Der Abort per se wirkt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit, wie unsere Ergebnisse eindeutig bestätigen, auf das Risiko einer folgenden Frühgeburt aus. Jedoch ist es notwendig, weitere Untersuchungen durchzuführen, in denen eine ätiologische Differenzierung zwischen Abortgeschehen und des Zusammenhangs Frühgeburt im Vordergrund steht.

In unserem Risikoprofil stellte der anamnestische Abort mit einem OR von 1,32 einen Risikofaktor dar. Ancel et al [3] konnten ein OR von 1,86 für die sehr frühe Frühgeburt sowie ein OR von 1,58 für die mäßig frühe Frühgeburt berechnen, wenn ein anamnestischer Frühabort vorlag.

5.6.4 Vorausgegangene Abruptiones

Eine Signifikanz bezüglich einer folgenden Frühgeburt ließ sich nicht berechnen, allerdings findet man Tendenzen.

Nach Differenzierung der Anzahl vorausgegangener Abruptiones konnten wir feststellen, dass eine stetige Zunahme der Frühgeburten zu verzeichnen war.

22,2% der anamnestisch mit vier und mehr Abruptiones belasteten Patientinnen fielen in die Gruppe der „mäßig frühen Frühgeburten“.

Lo et al. [56] gaben für vorausgegangene Abruptiones ein OR von 7,9 an.

In unserer logistischen Regressionsanalyse konnten wir zwar kein OR berechnen, jedoch fanden wir oben beschriebene Tendenzen.

Lukesch [57] beschrieb eine etwa viermal häufigere Gravitätsdauer unter 38 Wochen bei Schwangeren, die in der Anamnese Abruptiones aufwiesen. Damit ist die Frühgeburt seiner Meinung nach um den Faktor 1,3-1,5 erhöht. Als weiteren Aspekt betrachtet der Autor die Zervixdilatation abhängig von der Methode der Abruptio, Kürettage vs. Vakuumaspiration.

Unterstützt wird seine Argumentation von Chasen et al. [22], diese bestätigen eine Zervixdilatation als Risikofaktor für eine folgende Frühgeburt.

Diese Aussagen unterstützen unsere Ergebnisse, denn je größer die Anzahl an Abruptiones war, desto höher lag die Frühgeburtenfrequenz.

5.6.5 Vorausgegangene ektope Gravitäten

In unserem Untersuchungskollektiv ermittelten wir 51 Schwangere, die in der Anamnese eine ektope Gravität aufwiesen. Der statistische Zusammenhang war nachweisbar. In der logistischen Regressionsanalyse konnte ein OR von 5,00 für die „mäßig frühe Frühgeburt“ angegeben werden. Allgemein war die Frühgeburt schon mit einem OR von 2,28 zu berechnen.

Die Literaturrecherche in Pubmed® unter den Suchbegriffen „ectopic pregnancy and preterm birth/ delivery“, ließ keine Quellen erkennen, die diese Fragestellung explizit analysiert haben, daher können an dieser Stelle nur Erklärungsversuche stattfinden. Das Therapieregime bei der Diagnose einer ektopen Schwangerschaft unterscheidet sich häufig in einzelnen Frauenkliniken.

Grundsätzlich erfolgt in vielen Einrichtungen per laparoskopiam eine Salpingotomie mit Expression des Schwangerschaftsproduktes oder wenn notwendig auch eine Salpingektomie.

Eine Kürettage des Corpus uteri ist nicht in allen Kliniken obligat. Dazu muss jedoch eine operative Zervixdilatation durchgeführt werden, deren Folgen für eine nächste Schwangerschaft hinsichtlich Frühgeburt wie unter 5.6.4 ausgeführt wurde.

5.6.6 Zustand nach Frühgeburt

Für diesen Parameter konnte nur eine wesentliche Aussage getroffen werden:

1. Ja, in der Anamnese gab es eine oder mehrere Frühgeburten,
2. Nein, es gab keine Frühgeburt in der Anamnese.

In unserem Untersuchungskollektiv waren diese Aussagen jedoch statistisch signifikant.

Die logistische Regressionsanalyse zeigte für das OR („Frühgeburt“) einen Wert von 3,97. Die „sehr frühe Frühgeburt“ konnte mit einem OR von 5,00 angegeben werden und auch für die „mäßig frühe Frühgeburt“ war das OR 2,7.

Bergmann et al. [15] gaben für den „Zustand nach Frühgeburt“ folgende ORs an:

<37 SSW= 3,57, <34 SSW= 3,25 und <32 SSW= 2,85.

In den Untersuchungen von Ancel et al. [3] wurden für die sehr frühe Frühgeburt ein OR von 5,23 und bei der mäßig frühen Frühgeburt ein OR von 3,94 angegeben.

Deutlich sind die übereinstimmenden Ergebnisse mit diesen Autoren in Bezug auf die logistische Regressionsanalyse zu erkennen.

In einer Studie von Selo-Ojeme et al. [82], in der sie Frühgeburten von 32-36 SSW untersuchten, wurde für die anamnestische Frühgeburt sogar ein OR von 7,2 angegeben.

Die Schlussfolgerung, dass die Frühgeburt in der Anamnese als Risikofaktor eine herausragende Rolle spielt, ist anhand dieser Ergebnisse eindeutig belegt.

Unsere Ergebnisse bestätigen somit erneut den Z. n. Frühgeburt als Risikofaktor für eine erneute Frühgeburt in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Autoren [20, 40, 45, 49, 51, 56, 59, 76, 88].

5.7 Grenzen der Arbeit und Ausblick

Die Frühgeburtenrate für die Jahre 2000 bis einschließlich 2006 setzt sich aus den Frühgeburten der Universitätsfrauenklinik Rostock und der ehemaligen Frauenklinik des Klinikums Südstadt in Rostock zusammen. Vor der Fusion wurden unterschiedliche Therapieregime bei der Frühgeburtslichkeit verfolgt, woraus eventuelle Zunahmen oder Abnahmen der Frühgeburt resultierten.

Fraglich ist der Einfluss der Octenisept®-Frühgeburtenvermeidungsstudie auf die Frühgeburtenfrequenz im Untersuchungskollektiv.

Bei den erfassten Frühgeburten erfolgte keine Differenzierung nach spontanen versus medizinisch indizierten Frühgeburten. Dadurch kann es zu einer respektiven Fehlinterpretation einzelner Risikofaktoren gekommen sein.

In der vorliegenden Untersuchung lag das Primat auf den anamnestischen maternalen Risikofaktoren für eine Frühgeburt.

Grundsätzlich sind diese aber im Kontext mit erworbenen Risiken zu diskutieren. Mütterlicherseits könnten beispielsweise eine vaginale Infektion, eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, eine Anämie oder eine notwendige Konisation in Frage kommen. Von Seiten des Kindes könnte z.B. eine Spaltbildung wie die Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte einen erworbenen Risikofaktor darstellen.

Die Erstellung von Risikoprofilen muss dazu dienen, Frauen mit Kinderwunsch bereits präkonzeptionell, aber spätestens bei Schwangerschaftsfeststellung entsprechend präventiv beraten zu können.

Diese Beratung muss sich über den gesamten Schwangerschaftsverlauf erstrecken, um auch neu aufgetretene Risiken entsprechend diagnostizieren und therapieren zu können.

Die enge Arzt-Patienten-Beziehung ist als unabdingbare Voraussetzung für die Umsetzung der oben genannten Präventionsziele unerlässlich.

6 ZUSAMMENFASSUNG

In der Literatur wird die Frühgeburtenfrequenz mit 6-11% angegeben. Für den Rostocker Raum soll eine konkrete Aussage über die Frühgeburtenrate und ihre Tendenz evaluiert werden. Zudem soll eine Eingrenzung der Risikoschwangerschaften anhand verschiedener maternaler Einflussfaktoren erfolgen, um eine Aufklärung und dann auch intensivere Betreuung durchführen zu können.

In der vorliegenden Arbeit wurden 15176 lebende Einlingsgeburten ausgewertet. Der Untersuchungszeitraum wurde vom 01.01.2000 bis zum 31.12.2006 gewählt. Um eine genauere Aussage zur Tendenz der Frühgeburtenrate tätigen zu können, wurde ein historisches Kollektiv (01.01.2000-31.12.2004) in die Gesamtarbeit integriert. Das auf maternale Einflussfaktoren zu untersuchende Kollektiv umfasste den Zeitraum vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2006 mit insgesamt 4571 lebendgeborenen Einlingen an der Universitätsfrauenklinik Rostock.

Zwei wichtige Aspekte sind bezüglich der ausgewerteten Daten unbedingt zu erwähnen, einerseits die Fusion der Universitätsfrauenklinik Rostock mit der Frauenklinik des Klinikums Südstadt in Rostock am 01.12.2004, andererseits aber auch die Rostocker Frühgeburtenvermeidungsstudie mit Octenisept®-Spray im Zeitraum vom 01.02.2005 bis zum 31.01.2006.

Die aufgenommenen Daten bestanden zum einen aus den maternalen Daten: Alter, vollendete SSW der aktuellen Schwangerschaft, Körperhöhe, Körpergewicht, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und Nikotinkonsum sowie der geburtshilflichen Anamnese (Anzahl vorausgegangener Schwangerschaften, Lebendgeburten, Totgeburten, Aborte, Abbrüche, ektopre Schwangerschaften sowie Zustand nach Frühgeburt). Ein zweiter Datensatz beinhaltete die kindlichen Daten: Geburtsdatum, Geburtsgewicht und Geschlecht.

Zum ersten wurden retrospektiv die maternalen Parameter auf Signifikanz mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes nach Pearson hinsichtlich ihres Einflusses auf eine Frühgeburt untersucht. Die zweite statistische Säule bildete die Erstellung eines Risikoprofils unter Zuhilfenahme der logistischen Regressionsanalyse.

Die ausgewerteten Frühgeburtenraten lagen zwischen 8,7% und 9,9%. Die Berechnung der Basiswahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Frühgeburt lag bei 8,8 bis 10,2%.

Das Risikoprofil für die „Frühgeburt“ erbrachte folgende Aussagen:

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| maternales Alter <18 J. | = OR 1,96 |
| BMI <20 kg/m ² | = OR 1,42 |
| anamnestischer Abort | = OR 1,32 |
| anamnestische ektope Schwangerschaft | = OR 2,28 |
| Zustand nach Frühgeburt | = OR 3,97 |

Eine Risikominderung ergab sich für das maternale Alter 30-35 J. (OR 0,78) und die zweite Schwangerschaft (OR 0,76).

In der differenzierten Betrachtung ergaben sich für die „sehr frühe Frühgeburt“:

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| BMI >30 kg/m ² | = OR 1,75 |
| Raucher | = OR 1,54 |
| anamnestische ektope Schwangerschaft | = OR 5,00 |
| Zustand nach Frühgeburt | = OR 5,39 |

Risikomindernd stellte sich ein weibliches Geburtsgeschlecht heraus (OR 0,63).

Bei der „mäßig frühen Frühgeburt“ lag ein Risikopotential in:

| | |
|---------------------------|-----------|
| BMI <20 kg/m ² | = OR 1,43 |
| Zustand nach Frühgeburt | = OR 2,7 |

Die Risikominderung war erneut für die zweite Schwangerschaft (OR 0,76) zu ermitteln, aber auch für die maternale Körperhöhe >170 cm (OR 0,76).

Zudem zeigten anamnestische Totgeburten einen signifikanten Einfluss auf eine nachfolgende Frühgeburt. Außerdem ließ sich bei stattgehabten Abruptiones eine Tendenz nachweisen. Je größer die Anzahl der anamnestischen Abruptiones war, desto höher lag die Frühgeburtenfrequenz.

Die Frühgeburtenrate in Rostock hält sich, trotz intensiver diagnostischer und therapeutischer Bemühungen auf einem konstanten Niveau bei 8,7-9,9%, wobei in den letzten Jahren eine leicht steigende Tendenz beobachtet wurde. Für die anamnestischen maternalen Risikofaktoren empfiehlt sich bereits präkonzeptionell präventiv, jedoch spätestens bei der Feststellung der Schwangerschaft, eine gezielte Aufklärung und ggf. intensive Betreuung einzuleiten.

7 WISSENSCHAFTLICHE THESEN

1. Die Frühgeburtenrate liegt aktuell trotz intensiver diagnostischer und therapeutischer Bemühungen im Rostocker Raum bei 9,9% mit leicht steigender Tendenz.
2. In der Risikoanalyse sind der Zustand nach Frühgeburt sowie die anamnestisch ektopre Schwangerschaft und ein maternales Alter unter 18 Jahren die einflussreichsten Risikofaktoren für eine Frühgeburt (<37 vollendete Schwangerschaftswochen). Ein maternales Alter zwischen 30-35 Jahren sowie die zweite Schwangerschaft zeigen eine geringe Risikominderung.
3. Für die „sehr frühe Frühgeburt“ (≤32 vollendete Schwangerschaftswochen) sind in der Risikoanalyse wiederum der Zustand nach Frühgeburt sowie die anamnestische Belastung mit einer ektopen Schwangerschaft die aussagekräftigsten Parameter.
4. Bei der „mäßig frühen Frühgeburt“ (33-36 vollendete Schwangerschaftswochen) sind in der vorliegenden Risikoanalyse die stärksten Faktoren erneut der Zustand nach Frühgeburt und ein maternales Untergewicht (BMI <20 kg/m²). Eine geringe Risikominderung ergibt sich bei einer maternalen Körperhöhe >170 cm und in der zweiten Schwangerschaft.
5. Die ermittelte Basiswahrscheinlichkeit einer Frühgeburt liegt zwischen 8,8 und 10,2%.
6. Sowohl Schwangere ≤18 Jahren als auch >35 Jahren müssen als Risikoschwangerschaften betrachtet werden.
7. Totgeburten in der Anamnese stellen einen Risikofaktor für eine nachfolgende Frühgeburt dar.
8. Stattgehabte Aborte sind wesentliche Einflussfaktoren der Frühgeburt.
9. Je größer die Anzahl der vorausgegangenen Abruptiones im Untersuchungskollektiv war, desto höher lag die Frühgeburtenfrequenz.
10. Für die anamnestischen maternalen Risikofaktoren empfiehlt sich präventiv bereits präkonzeptionell, jedoch spätestens bei der Feststellung der Schwangerschaft, eine gezielte Aufklärung und ggf. intensive Betreuung einzuleiten.
11. Diese Beratung muss sich über den gesamten Schwangerschaftsverlauf erstrecken, um auch neu auftretende Risiken entsprechend diagnostizieren und therapieren zu können.

8 LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Abu Hamad KH, Abed Y, Abu Hamad B: Risk factors associated with preterm birth in the Gaza Strip: hospital-based case-control study. East Mediterr Health J 2007; 13(5): 1132-41
- 2) Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, Bekedam DJ, van Geijn HP: Final results of the Cervical incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial (CIPRACT): therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 1106-1112
- 3) Ancel PY, Bréart G: Epidemiologie und Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit. Gynäkologe 2000; 33: 356 – 360
- 4) Anderson J, Brown N, Mahendroo MS, Reese J: Utilization of different aquaporin water channels in the mouse cervix during pregnancy and parturition and in models of preterm and delayed cervical ripening. Endocrinology 2006; 147 (1): 130-140 Epub 2005 Sep 22.
- 5) Arlt M: Einfluss von Alter, Körpergewicht und Körperhöhe (auch in Kombination) auf die durchschnittliche SS-Dauer und die FG-Rate. Diss Uni Greifswald 2003
- 6) Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern; Neonatalerhebung 2000
- 7) Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern; Neonatalerhebung 2001
- 8) Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern; Neonatalerhebung 2002
- 9) Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern; Neonatalerhebung 2003
- 10) Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern; Neonatalerhebung 2004
- 11) Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern; Neonatalerhebung 2005

- 12) Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern; Neonatalerhebung 2006
- 13) Bartels DB, Kreienbrock L, Dammann O, Wenzlaff P, Poets CF: Population based study on the outcome of small for gestational age newborns. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: F53-9
- 14) Baumann Fachverlag: Fallpauschalen 2008; KU-Sonderheft
- 15) Bergmann RL, Dudenhausen JW: Prädiktion und Prävention der Frühgeburt. Gynäkologe 2003; 36:391-402
- 16) Bergmann RL, Richter R, Bergmann KE, Dudenhausen JW: Strategien der Prävention. Zentralbl Gynakol 2003;125: 92-96
- 17) Bolz M, Plesse R, Merkel G, Briese V: Nikotin und Cotininbestimmung im Mekonium von Neugeborenen rauchender und nichtrauchender Schwangerer. 111. Tagung der Norddeutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 29.09.1995-01.10.1995, Göttingen
- 18) Borkowski W, Mielniczuk H: Preterm delivery in relation to combined pregnancy weight gain and prepregnancy body mass. Przegl Epidemiol 2007; 61(3): 577-84
- 19) Brown JS Jr, Adera T, Masho SW: Previous abortion and the risk of low birth weight and preterm births. J Epidemiol Community Health 2008; 62(1): 16-22
- 20) Brückmann A: Prädiktive Parameter für Frühgeburt und vorzeitigen Blasensprung. Dissertation Universität Jena 2004
- 21) Cedergren M: Effects of gestational weight gain and body mass index on obstetric outcome in Sweden. Int J Gynecol Obstet 2006; 93(3): 269-74

- 22) Chasen ST, Kalish RB, Gupta M, Kaufman J, Chervenak FA: Obstetric Outcome after surgical abortion at > or = 20 weeks gestation. Am J Obstet Gynecol 2005; 193(3Pt 2): 1161-4
- 23) Chiolerio A, Bovet P, Paccaud F: Association between maternal smoking and low birth weight in Switzerland: the Eden study. Swiss Med Wkly 2005; 135: 525-530
- 24) Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Saade GR, Eddleman KA, Klugman S, Dugoff L, Timor-Tritsch IE, Craigo SD, Carr SR, Wolfe HM, Bianchi DW, D'Alton M; FASTER Consortium. Impact of maternal age on obstetric outcome. Obstet Gynecol 2005; 105 (5 Pt 1): 983-90
- 25) Dudenhausen JW, Kirschner R: Psychosoziale Belastungen als Risikofaktoren der Frühgeburt-Erste Befunde der Daten des Baby-Care-Projekts. Zentralbl Gynakol 2003; 125:112-122
- 26) Dudenhausen JW, Locher B, Nolting HD: Zur Regionalisierung der perinatalen Versorgung-Wie häufig sind Fehlplatzierungen von Risikogebärenden? Z Geburtshilfe Neonatol 2006; 210: 92-98
- 27) Ernest JM: Neonatal consequences of preterm PROM. Clin Obstet Gynecol 1998; 41(4): 827-831
- 28) Fantuzzi G, Aggazotti G, Righi E, Faccinetti F, Bertucci E, Kanitz S, Barbone F, Sansebastiano G, Battaglia MA, Leoni V, Fabiani L, Triassi M, Sciacca S: Preterm delivery and exposure to active and passive smoking during pregnancy: a case-control study from Italy. Paediatr Perinat Epidemiol 2007; 21(3): 194-200
- 29) Friese K, Dudenhausen JW, Kirschner W, Schäfer A, Elkeles T: Risikofaktoren der Frühgeburt und ihre Bedeutung für Prävention und Gesundheitsförderung-Eine Analyse auf der Grundlage des Baby-Care-Programms. Gesundheitswesen 2003; 65: 477-485

- 30) Gao W, Paterson J, Carter S, Percival T: risk factors for preterm and small-for-gestational-age babies: a cohort from the Pacific Islands Families Study. *J Paediatr Child Health* 2006; 42(12): 785-92
- 31) Genzel-Boroviczeny O, Friese K: Frühgeborene an der Grenze zur Lebensfähigkeit. *Deutsches Ärzteblatt* 2006; Heft 28-29: 1682-1685
- 32) Goldenberg RL, Andrews WW, Guerrant RL, Newman M, Mercer B, Iams J, Meis P, Moawad A, Das A, VanDorsten JP, Caritis SN, Thurnau G, Bottoms S, Miodovnik M, McNellis D, Roberts JM: The Preterm Prediction Study: Cervical lactoferrin concentration, other markers of lower genital tract infection, and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 631-635
- 33) Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R: Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 75-84
- 34) Guihard-Costa AM, Papiernik E, Grange G and Richard A: Gender differences in neonatal subcutaneous fat store in late gestation in relation to maternal weight gain. *Ann Hum Biol* 2002; 29(1): 26-30
- 35) Hänseroth K, Distler W, Kamin G, Nitzsche K: Schwangerschaftsverlauf, Geburt und Wochenbett bei adipösen Frauen. *Geburtsh Frauenheilk* 2007; 67: 33-37
- 36) Hendler I, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Meis PJ, Moawad AH, MacPherson CA, Caritis SN, Miodovnik M, Menard KM, Thurnau GR, Sorokin Y: The Preterm Prediction Study: association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(3): 882-6
- 37) Hillier SL, Nugent R, Eschenbach DA et al.: Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of low-birth-weight infant. *N Engl J Med* 1995; 26: 1737-1742

- 38) Hindmarsh PC, Geary MP, Rodeck CH, Kingdom JC und Cole TJ: Intrauterine growth and its relationship to size and shape at birth. *Pediatr Res* 2002; 52(2): 263-268
- 39) Hollier LM: Preventing preterm Birth: What Works, What Doesn't. *Obstet Gynecol Surv* 2005; 60(2): 124-131
- 40) Holzgreve W, Hösli I, Lapaire O: Prävention von Frühgeburten. *Gynäkologe* 2006; 39: 293-296
- 41) Hoyme UB: Mutterschaftsrichtlinien und Chlamydien screening. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1997; 201: 113-114
- 42) Hoyme UB, Schwalbe N, Saling E: Die Effizienz der Thüringer Frühgeburtenvermeidungsaktion 2000 wird durch die Perinatalstatistik der Jahre 2001-2003 bestätigt. *Geburtsh Frauenheilk* 2005; 65: 284-288
- 43) Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, Thom E, Mc Nellis D, Copper RL, Johnson F, Roberts JM : The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Engl J Med* 1996; 334: 567-572
- 44) Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL: Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 164-75
- 45) Jaddoe VW, Troe EJ, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steggers EA, Witteman JC: Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birth weight and preterm birth: the Generation R Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008; 22(2): 162-71

- 46) Jährig K, Voigt M, Jährig D, Eggers H und Sommer K: Gewicht neugeborener in Abhängigkeit von Körperlänge und Körpergewicht der Eltern unter besonderer Berücksichtigung der SS- Dauer. *Ärztl Jugendkd* Bd 81, 1990; Heft 3: 149 – 174
- 47) Kanagalingam MG, Forouhi NG, Greer IA, Sattar N: Changes in booking body mass index over a decade: retrospective analysis from a Glasgow maternity hospital. *BJOG* 2005; 112: 1431-1433
- 48) Kim YJ, Lee BE, Park HS, Kang JG, Kim JO, Ha EH: Risk factors for preterm birth in Korea: a multicenter prospective study. *Gynecol Obstet Invest* 2005; 60(4): 206-12
- 49) Kirschner W, Hoeltz J: Epidemiologie der Frühgeburt. In: Frieze K, Plath C, Briese V: *Frühgeburt und Frühgeborenes-Eine interdisziplinäre Aufgabe*. 2000: Springer-Verlag
- 50) Kreienbrock L, Schach S: *Epidemiologische Methoden*, Elsevier GmbH München, 2005
- 51) Künzel, W: Epidemiologie der FG. *Gynäkologe* 1995; 28: 130-135
- 52) Kyrklund-Blomberg NB, Granath F, Cnattingius S: Maternal smoking and causes of very preterm birth. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84(6): 572-7
- 53) Lang JM, Lieberman E und Colle A: A comparison of risk factors fot preterm labour and term small for gestinational age birth. *Epidemiol* 1996; 7: 769-776
- 54) Larroque B, Ancel PY, Marret S, Marchand L, André M, Arnaud C, Pierrat V, Rozé JC, Messer J, Thiriez G, Burguet A, Picaud JC, Bréart G, Kaminski M, for the EPIPAGE Study group. *Lancet* 2008; 371: 813-20

- 55) Leppert K, John S, Wallrodt A, Bulgay-Mörschel M, Schleußner E, Strauß B: Der Zusammenhang von Schwangerschaftskomplikationen und psychosozialen Faktoren. *Psychther Psych Med* 2006; 56: 342-347
- 56) Lo CC, Hsu JJ, Hsieh CC, Hsieh TT, Hung TH: Risk factors for spontaneous preterm delivery before 34 weeks of gestation among Taiwanese women. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46(4): 389-94
- 57) Lukesch H: Sozialmedizinische Aspekte der Frühgeburtlichkeit. In Künzel W (Hrsg.): *Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe*; Band 7, 4. Auflage 2003
- 58) Mamelie N, Cochet V und Claris O: Definition of fetal growth restriction. According to constitutional growth potential. *Biol Neonate* 2001; 80: 277-285
- 59) McPheeters ML, Miller WC, Hartmann KE, Savitz DA, Kaufman JS, Garrett JM, Thorp JM: The epidemiology of threatened preterm labor: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(4): 1325-9
- 60) Moreau C, Kaminski M, Ancel PY, Bouyer J, Escande B, Thiriez G, Boulot P, Fresson J, Arnaud C, Subtil D, Marpeau L, Roze JC, Maillard F, Larroque B; EPIPAGE Group: Previous induced abortions and the risk of very preterm delivery: results of the EPIPAGE study. *BJOG* 2005; 112(4): 430-7
- 61) Nansel TR, Riggs MA, Yu KF, Andrews WW, Schwebke JR, Klebanoff MA: The association of psychosocial stress and bacterial vaginosis in a longitudinal cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(2): 381-6
- 62) Neggers Y, Goldenberg R, Cliver S, Hauth J: The relationship between psychosocial profile, health practices, and pregnancy outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85(3): 277-85

- 63) Nordentoft M, Lon HC, Hansen D, Nim J, Pryds O, Rubin P und Hemmingsen R: Intrauterine growth retardation and premature delivery: the influence of maternal smoking and psychosozial factors. Am J Public Health 1996; 86: 347-354
- 64) Ohde A, Uhlemann M, Bolz M, Briese V, Plath C, Westphal BC: Perinatale und neonatale Mortalität bei Neugeborenen bis 1000 g. Zentralbl Gynakol 1995; 117: 358-363
- 65) Olbertz D, Voigt M, Fusch C, Markert P, Hartmann K, Briese V: 13. Mitteilung: Zum Einfluss vorausgegangener Totgeburten auf das mittlere Geburtsgewicht, die Frühgeborenenrate und den somatischen Entwicklungsstand Neugeborener. Analyse des Neugeborenenkollektivs der Jahre 1995-1997 der Bundesrepublik Deutschland. Geburtsh Frauenheilk 2006; 66: 1150-1155
- 66) Papiernik E, Maine D, Rush D, Richard A: Prenatal care and the prevention of preterm delivery. Int J Gynecol Obstet 1985; 23(5): 427-33
- 67) Pavlova SI, Tao L: Induction of vaginal lactobacillus phages by the cigarette smoke chemical benzopyrene diol epoxide. Mutat Res 2000; 466(1): 57-62
- 68) Perinatologische Leitlinien: Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum Südstadt, 2005
- 69) Pohl K, Lack N, Franz MB, Schiessl B, Kaestner R, Kainer F: Die alte Erstgebärende-ein Risiko? Geburtsh Frauenheilk 2006; 67
- 70) Quant GmbH, Hamburg; Jahresauswertung 2002 Geburtshilfe
- 71) Quant GmbH, Hamburg; Jahresauswertung 2003 Geburtshilfe
- 72) Quant GmbH, Hamburg; Jahresauswertung 2004 Geburtshilfe
- 73) Quant GmbH, Hamburg; Jahresauswertung 2005 Geburtshilfe

- 74) Quant GmbH, Hamburg; Jahresauswertung 2006 Geburtshilfe
- 75) Rauchfuß M, Gauger U: Vorzeitige Wehen und Frühgeburt-eine psychosoziale Störung? Zentralbl Gynakol 2003; 125: 167-178
- 76) Roy KK, Baruah J, Kumar S, Malhotra N, Deorari AK, Sharma JB: Maternal antenatal profile and immediate neonatal outcome in VLBW and ELBW babies. Indian J Pediatr 2006; 73(8): 669-73
- 77) Rush RW, Isaacs S, McPherson K, Jones L, Chalmers I, Grant A: A randomized controlled trial of cervical cerclage in women at high risk of spontaneous preterm delivery. Br J Obstet Gynecol 1984; 91: 724-730
- 78) Saling E: Prä maturitäts- und Dysmaturitäts-Präventionsprogramm. Z Geburtsh u Perinat 1972; 176: 70-81
- 79) Schneider H: Die Pathogenese der Frühgeburt. Zentralbl Gynakol 2004; 126
- 80) Schneider R: Die regional bedingte Variabilität der Körpermaße Neugeborener und ihrer Mütter und ihre Auswirkung auf die somatische Klassifikation Neugeborener. Diss. HU Berlin 2003
- 81) Seelbach-Göbel B, Wulf K-H: Untersuchungen während der Schwangerschaft. Risikoschwangerschaften. In Künzel W (Hrsg.): Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Band 4, 4. Auflage 2000
- 82) Selo-Ojeme DO, Tewari R: Late preterm (32-36 weeks) birth in a North London hospital. J Obstet Gynecol 2006; 26(7): 624-6
- 83) Singer D: Die Langzeitprognose von Frühgeborenen: Was sich hinter den Statistiken verbirgt. Z Geburtshilfe Neonatol 2006; 210: 50-59

- 84) Smith GC, Shan I, White IR, Pell JP, Crossely JA, Dobbie R: Maternal and biochemical predictors of spontaneous preterm birth among nulliparous women: a systematic analysis in relation to the degree of prematurity. *Int J Epidemiol* 2006; 35(5): 1169-77
- 85) Statistisches Bundesamt der Bundesrepublik Deutschland: Frühgeburten 1990-2006; Statistisches Bundesamt Wiesbaden: 2007
- 86) Stoschek J: Von den Folgen einer Frühgeburt. *Deutsches Ärzteblatt* 2001; 98: 1733
- 87) Strauss RS and Dietz WH: Low maternal weight gain in the second or third trimester increases the risk for intrauterine growth relation. *J Nutr* 1999; 129(5): 988-993
- 88) Tara TS: Current medical therapy in the prevention and treatment of preterm labour. *Seminars in Fetal und Neonatal Medicine* 2004; 9: 481-489
- 89) Tekesin I, Wallwiener D, Schmidt S: Die Wertigkeit der quantitativen sonographischen Gewebetypisierung der Zervix uteri und des fetalen Fibronektins zur Vorhersage der Frühgeburtslichkeit. *Geburtsh Frauenheilk* 2005; 66
- 90) Usta IM, Zoorob D, Abu-Musa A, Naassan G, Nassar AH: Obstetric outcome of teenage pregnancies compared with adult pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87(2): 178-83
- 91) Voigt M und Jährig K: Gestationsalterbezogene Korrektur des Geburtsgewichtes durch Parität, Körperlänge und Körpergewicht der Mutter. *Ärztl. Jugendkd* 1991A; 82: 167-188

- 92) Voigt M, Olbertz D, Carstensen M, Brüning A, Hartmann K, Hesse V: 10. Mitteilung: Zum Anstieg der SGA-Neugeborenenrate durch das Rauchen der Mütter in der Schwangerschaft und Risikostruktur von „starken Raucherinnen“. (Analyse ges Geburtenkollektivs der Jahre 1995-1997 der Bundesrepublik Deutschland). Geburtsh Frauenheilk 2006; 66: 270-276
- 93) Voigt M, Fusch C, Olbertz D, Hartmann K, Rochow N, Renken C, Schneider KTM: Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland, 12. Mitteilung: Vorstellung engmaschiger Perzentilwerte(-kurven) für die Körpermaße Neugeborener. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2006; 66: 956-970
- 94) Voigt M, Olbertz D, Fusch C, Krafczyk D, Briese V, Schneider KTM: Zum Einfluss von vorausgegangenen Schwangerschaftsabbrüchen, Aborten und Totgeburten auf die Rate Neugeborener mit niedrigem Geburtsgewicht und Frühgeborener sowie auf die somatische Klassifikation der Neugeborenen. Analyse eines Schwangerenkollektivs mit 1.065.202 Einlingsgeburten der Jahre 1995-2000 der Bundesrepublik Deutschland. Z Geburtshilfe Neonatol 2008; 212: 5-12
- 95) Voigt M, Schneider KTM, Stillger R, Pildner von Steinburg S, Fusch C, Hesse V: Analyse des Neugeborenenkollektivs der Jahre 1995-1997 der Bundesrepublik Deutschland, 9. Mitteilung: Durchschnittliche Geburtsgewichte, Raten Neugeborener mit niedrigem und hohem Geburtsgewicht und Frühgeborenenraten unter Berücksichtigung der einzelnen Bundesländer in Deutschland. Geburtsh Frauenheilk 2005; 65: 474-481
- 96) Ward C, Lewis S, Coleman T: Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort. BMC Public Health 2007; 7 (1): 81
- 97) Wolff F: Prävention der Frühgeburt. Gynäkologe 1997; 30: 726-736

- 98) Wolf HG, Schäfer RD, Bücken-Nott HJ: Auswertung der Langzeitergebnisse der Perinatalerhebung als Beitrag zur Qualitätssicherung. *Frauenarzt* 1999; 40: 508-516

- 99) Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR: Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343: 378-384

- 100) Weisman CS, Hillemeier MM, Chase GA, Dyer AM, Baker SA, Feinberg M, Symons Downs D, Parrot RL, Cecil HK, Botti JJ, MacNeill C, Chuang CH, Yost B: Preconceptional health: risk of adverse pregnancy outcomes by reproductive life stage in the Central Pennsylvania Womens Health Study (CePAWHS). *Womens health Issues* 2006; 16(4): 216-24

- 101) Zhu JL, Madsen KM, Vestergaard M, Basso O, Olsen J: Paternal age and preterm birth. *Epidemiology* 2005; 16(2): 259-62

9 ANHANG

9.1 Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

| | |
|-----------------|---|
| Tab. 1: | Neonatalerhebung in MV -Mortalität- |
| Tab. 2: | Ursachen der Frühgeburtlichkeit modifiziert nach Wolff |
| Tab. 3: | Daten für das historische Geburtenkollektiv |
| Tab. 4: | Daten für das Untersuchungskollektiv |
| Tab. 5: | Übersicht der Geburten der Jahre 2000-2006 mit der Frühgeburtenrate |
| Tab. 6: | Geschlechterverteilung der Jahre 2000-2004 |
| Tab. 7: | Einteilung der Geburten der Jahre 2000-2004 nach der Perzentile |
| Tab. 8: | Geschlechterverteilung der Jahre 2005 und 2006 |
| Tab. 9: | Einteilung der Geburten der Jahre 2005 und 2006 nach der Perzentile |
| Tab. 10: | Übersicht der Einflussgrößen |
| Tab. 11: | Vorausgegangene Schwangerschaften und nachfolgende Frühgeburt |
| Tab. 12: | Vorausgegangene Lebendgeburten und nachfolgende Frühgeburt |
| Tab. 13: | Vorausgegangene Totgeburten und nachfolgende Frühgeburt |
| Tab. 14: | Vorausgegangene Aborte und nachfolgende Frühgeburt |
| Tab. 15: | Vorausgegangene Abruptiones und nachfolgende Frühgeburt |
| Tab. 16: | Vorausgegangene ektope Schwangerschaften und nachfolgende Frühgeburt |
| | |
| Abb. 1: | Frühgeburten von 1990-2006 |
| Abb. 2: | Gesamtgeburten mit Frühgeburten der Jahre 2000-2006 |
| Abb. 3: | Geburten nach Geburtszeitpunkt der Jahre 2000-2004 |
| Abb. 4: | Geburten nach Geburtsjahr mit unterschiedlichem Schwangerschaftsalter |
| Abb. 5: | Geburten nach Geburtszeitpunkt des Untersuchungskollektivs |
| Abb. 6: | Geburten nach Geburtsjahr mit unterschiedlichem Schwangerschaftsalter |
| Abb. 7: | Maternales Alter und nachfolgende Frühgeburt |
| Abb. 8: | Maternale Körperhöhe und nachfolgende Frühgeburt |
| Abb. 9: | Maternaler BMI und nachfolgende Frühgeburt |
| Abb. 10: | Maternale Gewichtszunahme und nachfolgende Frühgeburt |

- Abb. 11:** Maternaler Nikotinkonsum und nachfolgende Frühgeburt
- Abb. 12:** Vorausgegangene Schwangerschaften und nachfolgende Frühgeburt
- Abb. 13:** Vorausgegangene Lebendgeburten und nachfolgende Frühgeburt
- Abb. 14:** Vorausgegangene Aborte und nachfolgende Frühgeburt
- Abb. 15:** Vorausgegangene Abruptiones und nachfolgende Frühgeburt
- Abb. 16:** Vorausgegangene ektopische Graviditäten und nachfolgende Frühgeburt
- Abb. 17:** Zustand nach Frühgeburt und nachfolgende Frühgeburt
- Abb. 18:** Risikoprofil für die Frühgeburt
- Abb. 19:** Risikoprofil für die „sehr frühe Frühgeburt“
- Abb. 20:** Risikoprofil für die „mäßig frühe Frühgeburt“

9.2 Selbständigkeitserklärung

Erklärung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, die vorliegende Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt zu haben. Selbige stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar. Ich habe keine anderen als die im Schriftenverzeichnis angeführten Quellen benutzt und sämtliche Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder unveröffentlichten Schriften entnommen wurden, als solche kenntlich gemacht. Die vorliegende Promotion wurde bisher in gleicher oder ähnlicher Form keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Rostock, 12.08.2008

Ulrike Nierling

9.3 Danksagung

Recht herzlich möchte ich mich für das Überlassen des interessanten Themas bei Herrn Professor Dr. V. Briese bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. M. Bolz für die konstruktiven sowie spannenden Gespräche und die außerordentlich wertvolle Unterstützung bei Fragen. Für die Beratung in statistischen Belangen danke ich Frau Diplom-Mathematikerin H. Krentz und für die Überprüfung der Statistik danke ich im besonderen Herrn Diplom-Mathematiker J. Schmidtke.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für die liebevolle Betreuung während der Promotionszeit bedanken.

9.4 Lebenslauf

Persönliche Daten

| | |
|---------------------|-----------------|
| Name | Ulrike Nierling |
| Geburtsdatum | 20.07.1979 |
| Geburtsort | Frankfurt/Oder |
| Staatsangehörigkeit | deutsch |
| Familienstand | ledig |

Schul – und Hochschulausbildung

| | |
|---------------------------------------|---|
| 09/1986 - 07/1992 | “Polytechnische Oberschule W. I. Lenin” in Frankfurt/ O. |
| 08/1992 - 12/1994 | “1. Städtisches Gymnasium” in Frankfurt/ O. |
| 12/1994 - 06/1999 | “Einstein-Gymnasium” in Potsdam |
| 06/1999 | Abschluss: Allgemeine Hochschulreife |
| 10/2002 – vorauss. 10/2008 09/2004 | Medizinstudium an der Universität Rostock Ärztliche Vorprüfung |
| vorauss.: 10/2008 | 2. Staatsexamen nach neuer ÄAppO |

Berufsausbildung

| | |
|-------------------|--|
| 10/1999 - 09/2002 | Ausbildung zur “Examinierten Krankenschwester” Krankenhaus Waldfriede; Lehrkrankenhaus der Freien Universität Berlin |
|-------------------|--|

Famulaturen

| | |
|---------|--|
| 03/2005 | Gemeinschaftspraxis für Gynäkologie(Onkologie/Urogynäkologie), Rostock; Dr. Vogt-Weber und Dr. Bruer |
| 02/2006 | Klinik für Innere Medizin am Klinikum Südstadt, Rostock; Abteilung Hämatologie/Onkologie; Chefarzt: Dr. Ketterer |

| | |
|---------|--|
| 03/2006 | Universitätsklinik für Innere Medizin, Rostock; Abteilung Pneumologie; Chefarzt: Professor Dr. Virchow |
| 08/2006 | Universitätsfrauenklinik am Klinikum Südstadt, Rostock; Klinikdirektor: Professor Dr. Gerber |
| 09/2006 | Klinik für Intensivmedizinische Neonatologie am Klinikum Südstadt, Rostock; Chefarzt: Dr. Olbertz |
| 03/2007 | Gemeinschaftspraxis für Allgemeinmedizin, Rostock; Dr. Liebe, Dr. Vandreier, Dr. Reichmuth |

Praktisches Jahr

| | |
|-------------------|--|
| 08/2007 – 11/2007 | Chirurgie am Spital Zimmerberg, Horgen (Schweiz); Chefarzt: Dr. Guyer; Lehrkrankenhaus der Universität Zürich |
| 12/2007 – 03/2008 | Innere Medizin am Spital Rheinfelden, Rheinfelden (Schweiz); Chefarzt: Dr. Iselin; Lehrkrankenhaus der Universität Basel |
| 04/2008 – 07/2008 | Gynäkologie/ Geburtshilfe an der Universitätsfrauenklinik Rostock; Klinikdirektor: Professor Dr. Gerber |

Aktivitäten

| | |
|-------------------|--|
| 04/2005 – 08/2006 | Nebentätigkeit als Krankenschwester in einer Gynäkologischen Gemeinschaftspraxis |
| 10/2005 – 06/2007 | Studentische Mitarbeiterin an der Studie "Frühgeburtenvermeidung mit Octenisept®" |
| 09/2006 | Vortrag im Rahmen der Studie "Frühgeburtenvermeidung mit Octenisept®" |
| 01/2007 – 06/2007 | Tutorin im Lehrparcour für Neugeborenenreanimation |